

**FACULTE DE MEDECINE
BROUSSAIS HOTEL-DIEU
UNIVERSITE PARIS VI**

ANNEE 1971

THESE

N^o

70

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Alain DELOCHE

Né le 2 septembre 1940 à PARIS

Interne des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26 MAI 1971

**ETUDE EXPERIMENTALE DE LA REVASCULARISATION CHIRURGICALE
DES INFARCTUS DU MYOCARDE RECENTS**

Président : M. Charles DUBOST, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

**FACULTE DE MEDECINE
BROUSSAIS HOTEL-DIEU
UNIVERSITE PARIS VI**

ANNEE 1971

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Alain DELOCHE

Né le 2 septembre 1940 à PARIS

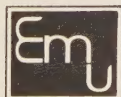
Interne des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26 MAI 1971

**ETUDE EXPERIMENTALE DE LA REVASCULARISATION CHIRURGICALE
DES INFARCTUS DU MYOCARDE RECENTS**

Président : M. Charles DUBOST, Professeur

DITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe



Au Professeur Charles DUBOST.

Qui nous fait l'honneur de présider
cette thèse.

Ce n'est qu'à votre contact que l'on
peut comprendre l'efficacité d'une maîtrise
technique parfaite, la portée humaine d'une
autorité fondée sur l'exemple et en
être séduit.

"L'art est beau quand la
main, la tête, le coeur,
travaillent ensemble".

J. RUSKIN (1866)

A Alain CARPENTIER

- Son aide et ses conseils nous ont permis de réaliser ce travail.
- Il nous a montré très tôt que l'idée n'est rien si elle n'aboutit.

"Là où il y a une volonté, il y a un chemin".

(TARAF AL BARKI -
Divan XII - VIe siècle).

A mes Maîtres d'Externat :

- Professeur L. LEGER
- Professeur A. LAFFITTE
- Professeur M. MORIN

A mes Maîtres d'Internat :

- Docteur J. MARTIN
- Docteur M. SERVELLE
- Docteur A. TOUPET
- Professeur J. BAUMANN
- Docteur Ph. MONOD-BROCA
- Professeur D. LAURENT
- Professeur L. LEGER
- Professeur J. LENEGRÉ
- Professeur J. MATHEY
- Professeur Ch. DUBOST



Digitized by the Internet Archive
in 2026

- La partie expérimentale de l'étude a été réalisée dans le Laboratoire du Docteur A. CARPENTIER (Laboratoire des Greffes et prothèses valvulaires et cardiaques, Faculté de Médecine).

- Grâce aux fonds de la D. G. R. S. T. et aux Fonds d'études du corps médical hospitalier.

- Avec l'aide de F. FONTALIRAN, G. PENNECOT et J. N. FABIANI.

- La partie anatomo-clinique de cette étude a été réalisée à l'aide des documents de la Clinique de Cardiologie de l'Hôpital BOUCICAUT (Service du Professeur J. LENEGRÉ).

Leur exploitation en a été faite avec l'aide et les conseils du Docteur Ph. PENTHER et du Docteur L. IRIS.

"La seule certitude, c'est
que rien n'est certain".

(Pline l'Ancien)

I N T R O D U C T I O N

Les infarcectomies ont été, jusqu'à présent, les seules interventions chirurgicales proposées au cours de l'infarctus du myocarde récent. Malgré de solides bases expérimentales (HEIMBECKER), leurs résultats n'ont pas donné entière satisfaction.

L'idée directrice de ce travail est la présence de certaines portions de cellules myocardiques ischémiques qui pourraient bénéficier d'un apport sanguin.

L'essor récent de la chirurgie coronarienne nous a incité à rechercher, par une étude anatomique et expérimentale, la possibilité et l'utilité de la revascularisation précoce de l'infarctus du myocarde par pontage aorto-coronarien.

1re PARTIE

ETUDE

ANATOMO - RADIOLOGIQUE

INTRODUCTION

Dans la mesure où une revascularisation apparaîtrait biologiquement et fonctionnellement licite (ce que nous tenterons de démontrer dans les chapitres suivants), le but de cette première partie est d'estimer les possibilités anatomiques de la revascularisation chirurgicale par pontage aorto-coronarien au cours de l'infarctus du myocarde.

Avec l'aide et les conseils du Docteur PENTHER nous avons fait une étude anatomo-radiologique des réseaux coronaires sur 61 infarctus du myocarde en cherchant à préciser les conditions d'une revascularisation chirurgicale éventuelle.

M A T E R I E L D ' E T U D E

Les observations utilisées sont issues de 61 autopsies de malades décédés (entre 1958 et 1970) d'infarctus du myocarde au cours du premier mois à la Clinique de Cardiologie de l'Hôpital BOUCICAUT (Professeur J. LENEGRÉ).

Cette série comporte :

- 53 hommes, 8 femmes, dont l'âge va de 42 à 80 ans,
- 22 sujets de plus de 65 ans
- 39 de moins de 65 ans
- 32 malades étaient porteurs d'un seul infarctus, 28 d'infarctus successifs ou multiples,
- 33 sont décédés dans les 3 premiers jours, 14 entre 3 et 10 jours, et 14 entre 10 et 30 jours.

M E T H O D E

Pour chaque cas ont été pratiquées :

- Une étude anatomique
- Une étude coronarographique
- Une étude des corrélations anatomo-radiologiques.

I - VERIFICATION ANATOMIQUE

Les artères coronaires et leurs branches sont ouvertes sur la pièce fraîche en utilisant des sections transversales rapprochées avec repères topographiques. Les lésions coronaires sont classées selon :

a - Leur degré :

Schématiquement en 5 groupes :

I - Sténose nulle ou minime (0 à 50 %)

II - Sténose notable (50 à 75 %)

III - Importante (75 à 90 %)

IV - Très importante (90 - 100 %)

V - Totale.

b - Leur topographie

Les lésions se répartissent sur un ou plusieurs des trois réseaux coronariens principaux : droit, antérieur et gauche.

- Le réseau droit comprend : l'artère coronaire droite (segment proximal et distal par rapport à l'artère du bord droit), l'artère inter-ventriculaire postérieure, les artères rétro-ventriculaire et marginale droite.

- Le réseau antérieur comprend : le tronc coronaire gauche, l'artère inter-ventriculaire antérieure (arbitrairement divisée en trois segments), et l'artère diagonale (à noter que dans les résultats les derniers centimètres du tronc coronaire gauche sont rattachés au segment proximal de l'inter-ventriculaire antérieure).

- Le réseau gauche comprend : l'artère circonflexe (divisée en segments proximal et distal par rapport à l'artère marginale gauche), l'artère marginale gauche.

Chaque segment artériel est sub-divisé en trois sous-segments. Par ailleurs, sont précisés l'étendue des sténoses, leur caractère multiple ou étagé et enfin le calibre du lit vasculaire.

c - Leur nature :

C'est-à-dire l'existence constatée à l'examen macroscopique d'une thrombose oblitérante ou d'une obstruction par lésion athéromateuse.

2 - INJECTION DES ARTERES CORONAIRES (DOCUMENTS FOURNIS PAR MADAME J. HIMBERT).

a - Technique : Chaque ostium est cathétérisé à l'aide d'une canule fixée par une ligature péri-coronaire au niveau des premiers millimètres des deux troncs. L'agent de contraste est le VASURIX, (le produit injecte les artéριοles les plus fines sans diffuser dans le système capillaire ou veineux). L'injection, faite sur table radiographique, est poussée à la seringue en surveillant sur l'écran radioscopique la progression du liquide de contraste. L'injection est arrêtée lorsque l'arbre vasculaire paraît injecté en totalité ou qu'une image d'arrêt se dessine nettement. L'injection droite est faite d'abord mais dans certains cas l'injection du réseau supposé non oblitéré est faite dans un premier temps en vue d'opacifier les anastomoses. Un cliché de face est pris avant et après opacification de chacune des artères coronaires.

b - Résultats : Les lésions sont classées suivant les mêmes critères que ceux utilisés pour l'examen anatomique (topographie, degré des lésions).

3 - CONFRONTATION DES DEUX METHODES

L'étude anatomo-radiologique donne une appréciation précise de l'état vasculaire coronarien sur le plan anatomique et même dans une certaine mesure fonctionnel.

- Elle permet d'établir d'abord les corrélations entre les données anatomiques et radiologiques, en comparant pour chaque segment les lésions observées. La corrélation a été

jugée très bonne en cas d'aspects anatomo-radiologiques superposables, bonne si les sténoses constatées diffèrent d'un groupe dans leur degré d'atteinte, assez bonne et mauvaise lors des différences de plus de deux groupes, en précisant chaque fois si l'aspect radiologique sur ou sous-estimait les lésions ou en notant la cause de la disparité.

- Cette étude anatomo-radiologique permet ensuite d'évaluer les possibilités chirurgicales, les indications étant portées sur des critères rigoureux que nous définirons plus loin.

R E S U L T A T S

A - LES LESIONS CORONAIRES

Il faut souligner d'emblée l'importance des atteintes coronariennes, en notant par exemple, la présence de 162 occlusions, soit environ 2,7 occlusions par coeur.

Les résultats sont classés en tenant compte des réseaux responsables de l'infarctus. Les tableaux I et II donnent pour chaque réseau les résultats de l'étude (n'ont été retenus dans ces tableaux que les chiffres les plus sévères lors de la comparaison anatomo-radiologique). On retrouve des faits déjà remarqués depuis longtemps (18, 19, 23, 60 et 52) et que l'on rappellera ici en raison de leur incidence chirurgicale. Tout d'abord la prédominance des occlusions et des lésions sévères et occlusives sur les segments proximaux (49 fois soit 80 %), en particulier de l'artère interventriculaire antérieure. Les lésions étagées et les réseaux très grêles ont une fréquence relative (tableaux I et II), plus élevée à mesure que l'âge augmente (56 % des lésions diffuses et 45 % des réseaux grêles se trouvent chez les 22 sujets de plus de 65 ans), caractérisant en pratique l'athérosclérose du sujet âgé.

Quant à la nature des occlusions, la proportion des thromboses oblitérantes par rapport aux occlusions par lésions athéroscléreuses est difficile à établir, car beaucoup

R E S E A U X R E S P O N S A B L E S						Tableau N° I REMARQUES	
RESEAU DROIT (30 fois)	CORONAIRE DROITE (Segment proximal) CORONAIRE DROITE (Segment distal) INTER-VENTRICULAIRE POSTERIEURE RETRO-VENTRICULAIRE MARGINALE DROITE -	Occlusion complète	Sténose 90 - 100 %	Sténose 70 - 90 %	Sténose 70 - 90 %	Sténose 0 - 50 %	Lésions diffuses = 8 (16,6%) Réseaux grêles = 10 (33,5%)
		22	5	5	10	8	
		8	2	4	11	19	
		7	4	5	11	16	
		9	5	3	10	15	
RESEAU ANTERIEUR (35 fois)	INTER-VENTRICULAIRE Segment proximal) INTER-VENTRICULAIRE (Segment moyen) INTER-VENTRICULAIRE (Segment distal) 1ère DIAGONALE	5	6	3	9	12	Lésions diffuses = 11 (31,4%) Réseaux grêles = 13 (57,1%)
		30	2	5	7	6	
		5	3	7	11	22	
		3	1	9	7	24	
		6	11	9	2	19	
RESEAU GAUCHE (9 fois)	CIRCONFLEXE (Segment proximal) CIRCONFLEXE (Segment distal) MARGINALE GAUCHE	7	1	2	10	15	Lésions diffuses = 4 (50 %) Réseaux grêles = 4 (50 %)
		3	2	3	11	7	
		9	4	3	9	12	

R E S E A U X N O N R E S P O N S A B L E S		Occlusion complète	Sténose 90 - 100%	Sténose 70 - 90%	Sténose 50 - 70 %	Sténose 0 - 50%	Tableau N° 11 REMARQUES
RESEAU DROIT (31 fois)	CORONAIRE DROITE (Segment proximal)	5	7	4	10	21	Lésions diffuses = 11 (35,4%) Réseaux grêles = 13 (41,9%)
	CORONAIRE DROITE (Segment distal)	2	1	8	10	19	
	INTER-VENTRICULAIRE POSTERIEURE	3	2	4	9	17	
	RETRO-VENTRICULAIRE	4	4	4	7	18	
	MARGINALE DROITE	6	3	4	7	15	
RESEAU ANTERIEUR (26 fois)	INTER-VENTRICULAIRE (Segment proximal)	8	9	10	7	8	Lésions diffuses = 10 (38,4%) Réseaux grêles = 9 (34,6%)
	INTER-VENTRICULAIRE (Segment moyen)	1	1	6	3	16	
	INTER-VENTRICULAIRE (Segment distal)	0	1	1	9	20	
	1ère DIAGONALE	2	9	3	12	17	
	CIRCONFLEXE (Segment proximal)	7	1	2	10	15	
RESEAU GAUCHE (53 fois)	CIRCONFLEXE (Segment distal)	3	2	3	11	7	Lésions diffuses = 22 (51,1%) Réseaux grêles = 22 (51,1%)
	MARGINALE GAUCHE	9	4	3	9	12	

Tableau N° II
REMARQUES

Tableau N° III

NATURE DES OCCLUSIONS TRONCULAIRES

		REMARQUES			
		Thrombose Récente	Thrombose ancienne	Athéro- Sclérose	Nombre d'occlusions
INTER- VENTRICULAIRE ANTERIEURE	Segment Proximal	7	9	22 (67,8 %)	38
	Segment Moyen	2	1	3	6
	Segment Distal		1	2	3
	Total %	9 (19,5%)	11 (23,4%)	27 (57,4%)	47
		Thrombose très prédominante : 1			
CORONAIRE DROITE	Segment proximal	6	6	15	27
	Segment distal	4	2	4	10
	Total %	10 (27%)	8 (21,6%)	19 (51,3%)	37
		Thrombose très prédominante : 3			
	Segment proximal	3	3	8	14
CIRCONFLEXE	Segment Distal	1	2	6	9
	Total %	4 (17,3%)	5 (21,7%)	14 (60,8 %)	23
		Thrombose très prédominante : 0			
					107
					60 (56 %)
					24 (22 %)
					23 (22 %)

Tableau N° IV

SUR 79 OCCLUSIONS ANATOMIQUES DE SEGMENTS
PROXIMAUX TRONCULAIRES (I.V.A, CORONAIRE DROITE, CIRCONFEEEXE).

IMAGE D'ARRET NET

sans opacification du lit d'aval 41 (51,8 %)

OCCLUSIONS ANATOMIQUES

"passées"à la coronarographie.

. Nettement 15 (18,9 %)

. filet 21 (26,5 %)

OPACIFICATION DU LIT D'AVANT

par anastomoses. 15 (12,9 %)

Tableau N° V

	Réseau antérieur	Réseau droit	Réseau gauche
% des lésions surestimées. (1 ou plusieurs degrés)	25 8 %	74 20 %	66 22 %
% des corrélations très bonnes ou bonnes	205 62 %	198 51 %	195 64 %
% des lésions sous-estimées (1 ou plusieurs degrés)	102 30 %	110 29 %	41 14 %
Nombre de Corrélations	332	382	302

de lésions sont mixtes. Néanmoins, le tableau III donne une idée de la fréquence relative de ces deux types de lésions sur les troncs coronaires. Nous avons noté la fréquence des thromboses oblitérantes compliquant une sténose plus ou moins localisée de l'ordre de 30 à 40 % avec réseau coronarien très peu pathologique (Fig. 1).

B - RESULTATS FOURNIS PAR LA CORONAROGRAPHIE ET CORRELATIONS ANATOMO-RADIOLOGIQUES.

L'examen radiologique, outre son utilité pour l'étude des lésions coronariennes, donne, à lui seul, quelques renseignements particuliers. En cas d'occlusions anatomiques sur les troncs principaux (tableau IV), une image d'arrêt net n'a été observée qu'une fois sur deux (Fig. 1 et 3), une infiltration ou un passage plus ou moins important étant noté dans les autres cas (Fig. 2). L'arrêt est total sans opacification du lit d'aval dans 41 cas (52 %) (Fig. 1 et 3), l'aval pouvant être opacifié par la voie des anastomoses dans seulement 15 cas (13 %) (Fig. 5 et 6). L'image d'arrêt, en cas de thrombose oblitérante, est remarquable par son allure régulière, en règle associée à des réseaux adjacents peu pathologiques (Fig. 1).

Par ailleurs, le type de distribution a pu également être précisé : équilibré (27 fois, 44,2 %), droit (25 fois, 40,9 %) ou gauche (8 fois, 13,1 %).

La coronarographie a permis de préciser les anastomoses coronariennes et de confirmer les études déjà faites à ce sujet (17, 54, 69). Les anastomoses sont observées aux régions frontières et le réseau septal est prédominant (60 %). Le réseau anastomotique ventriculaire gauche entre l'inter-ventriculaire postérieure et la marginale gauche est très souvent observée (50 %). Plus rarement des réseaux anastomotiques apexiens (20 %) et ventriculaire droit (20 %).

Par ailleurs, ainsi que plusieurs auteurs l'ont déjà souligné (17, 23, 26 et 52), les aspects radiologiques peuvent expliquer la gravité de l'infarctus : un infarctus antérieur est étendu lorsque la première diagonale naît au niveau de l'oblitération proximale de l'inter-ventriculaire antérieure. Il est plus localisé lorsque la diagonale naît de la circonflexe (6 fois) ou en cas de trifurcation ou inter-ventriculaire,

circonflexe et diagonale (17 fois). Les ruptures peuvent, en partie, être expliquées par une condition circulatoire particulière, caractérisée essentiellement par l'absence de suppléance après une obstruction artérielle, c'est-à-dire soit un réseau très pathologique avec obstructions multiples, (8 fois sur 12 ruptures dans notre étude), soit un réseau peu pathologique surpris par une occlusion aiguë par thrombose (4 fois sur 12 ruptures). Ces aspects sont bien vus à la coronarographie sous l'aspect d'une plage avasculaire (Fig. 7).

Les corrélations anatomo-pathologiques sont résumées dans le tableau N° V. La corrélation est très bonne dans plus de la moitié des cas. Pour le reste, la radio a tendance à sous-estimer (25 à 30 % des cas) plus qu'à sur-estimer (16 % des cas) la gravité des lésions.

Ces résultats appellent quelques commentaires. Il faut d'abord nuancer leur apport à partir de la critique même de la coronarographie post-mortem, examen adynamique, rigide et source d'erreurs, si bien qu'il est difficile de transposer strictement les données de cet examen à celles que fournirait une coronarographie in vivo au décours d'un infarctus du myocarde.

Néanmoins on retrouve les mêmes discordances anatomo-radiologiques, également observées en pratique clinique :

- la lésion anatomique souvent sous-estimée par l'image radiologique. Cette discordance est encore accentuée ici en raison de la prise de clichés dans un seul plan de projection.

- L'injection du lit artériel en aval d'une occlusion en l'absence d'opacification rétrograde, fait qui peut être expliqué par la présence de minimes pertuis, ou d'anastomoses locales "pontant" l'oblitération sans bien entendu écarter la possibilité de thrombose chassée par le produit d'injection sous pression.

C - ESTIMATION DES POSSIBILITES CHIRURGICALES

Les indications chirurgicales, si l'on élimine la désobstruction (en cas de thrombose très prédominante) technique tombée en désuétude, sont en pratique celles du pontage aorto-

Tableau N° VI

P O S S I B I L I T E S C H I R U R G I C A L E S D E R E V A S C U L A R I S A T I O N

REVASCULARISATION DIRECTE	31 cas/61 (50,8 %)
REVASCULARISATION INDIRECTE	14 cas/61 (22,9 %)
REVASCULARISATION COMBINEE	10 cas/61 (16,3 %)
REVASCULARISATION ISOLEE	
. Directe	28 cas/61 (45,9 %)
. Indirecte	4 cas/61 (6,5 %)

Au total :

31 INFARCTUS SUR 61 PRESENTAIENT DES CONDITIONS ANATOMIQUES
FAVORABLES A UNE REVASCULARISATION

Tableau N° VII

INDICATIONS DES REVASCULARISATIONS	
SELON LES RESEAUX	
<u>RESEAU ANTERIEUR (INTER-VENTRICULAIRE ANTERIEURE)</u>	
. Revascularisation directe	19 (54 % des 35 artères responsables)
. Revascularisation indirecte	7 (26,9 % des 26 artères responsables)
<u>RESEAU DROIT (CORONAIRE DROITE)</u>	
. Revascularisation directe	17 (56,6 % des 30 artères responsables)
. Revascularisation indirecte	6 (20 % des 31 artères responsables)
<u>RESEAU GAUCHE (MARGINALE ET CIRCONFLEXE)</u>	
. Revascularisation directe	2 (2,5 % des 8 artères responsables)
. Revascularisation indirecte	1 (0,5 % des 53 artères responsables)

coronarien. Elles obéissent à certains critères qui ont été choisis particulièrement sévères :

- Taille de la lumière artérielle au lieu d'implantation supérieure à 1,5 mm. de diamètre. Ceci implique que l'anastomose siège pour la coronaire droite avant ou au niveau de sa bifurcation, pour l'inter-ventriculaire antérieure dans son segment proximal ou moyen, pour la circonflexe et la marginale dans leur segment proximal, excluant l'inter-ventriculaire postérieure et la diagonale.

- Nécessité d'un réseau d'aval anatomiquement satisfaisant. Les sténoses d'aval de plus de 50 % et les réseaux grêles ont été considérés comme des contre-indications de même que les lits d'aval insuffisamment développés (éliminant donc les pontages distaux).

L'exposé des résultats a exigé une terminologie particulière. Nous avons ainsi appelé "revascularisation directe" le pontage de l'artère ayant sous sa dépendance directe l'infarctus (dans le cas d'infarctus septaux, il y a en règle, deux possibilités de revascularisation directe, inter-ventriculaire antérieure et droite), et "revascularisation indirecte" le geste chirurgical qui revascularise de façon rétrograde l'infarctus par un réseau anastomotique (droit - gauche ou gauche - droit).

Remarquons que ce geste peut être possible anatomiquement sans être fonctionnellement utile en cas de non visualisation d'un réseau anastomotique. Enfin, les indications d'endartériectomie, en particulier droites, n'ont pas été abordées, les lésions n'ayant pas été étudiées dans cette optique.

L'analyse des tableaux VI et VII montre que la revascularisation directe est anatomiquement possible dans 31 cas sur 61 (63,3 %) et la revascularisation indirecte 14 fois sur 61 (23,3 %). Les deux types de revascularisation peuvent être combinés (10 fois, soit 16,3 %) ou isolés (28 directs, 45,9 %, 4 indirects, 6,5 %).

L'indication chirurgicale de revascularisation directe n'a été posée que 16 fois sur 38 (42,1 %) à l'aide des corrélations anatomo-radiologiques. La coronarographie étant insuffisante à elle seule 20 fois sur 38 (52,6 %) pour affirmer

la possibilité du geste chirurgical (essentiellement par absence d'opacification du réseau d'aval (fig. 1-7), dans 2 cas (5,2 %) la radiographie a pu trancher contre l'étude anatomique (opacification rétrograde très nette). La revascularisation indirecte est, elle, toujours appuyée sur les corrélations anatomo-radiologiques.

Enfin, il n'a pas été noté de différence de possibilités entre les réseaux antérieur et droit pour les revascularisations directes ou indirectes (voir tableau VII). Le réseau gauche est très peu propice à l'acte chirurgical (une indication sur la marginale gauche et 2 indications sur la circonflexe).

Nous donnons ces chiffres avec une certaine réserve car on ne peut nier la part subjective dans l'estimation de ces indications (part que nous avons voulu limiter en examinant ces documents à 2 observateurs et prenant des critères relativement sévères) ; d'autre part il s'agit d'examen sur pièces anatomiques donnant encore aux chiffres une caution plus restreinte. Nous avons volontairement écarté dans l'évaluation des indications la partie clinique de ces observations (causes et conditions de décès, terrain), pour nous cantonner aux indications purement anatomiques. Les chiffres d'ailleurs, se transforment dès qu'est introduit un nouveau paramètre, ainsi nous avons estimé une revascularisation possible dans presque la moitié des cas, mais si l'âge intervient il n'y a que 6 possibilités sur 22 (27 %) chez les sujets de plus de 65 ans contre 25 possibilités sur 38 (62 %) chez les sujets de moins de 65 ans, et eu égard aux conditions, voire aux impératifs éventuels de cette chirurgie (horaire de l'infarctus, état clinique, terrain...) nous ne pouvons avancer cette étude que comme une appréciation technique pure.

CONCLUSION

Au total, notre étude anatomo-radiologique sur 61 cas d'infarctus du myocarde a permis de réaffirmer un certain nombre de données classiques concernant les lésions coronaires en insistant, dans une optique chirurgicale sur certains aspects (topographie des lésions, nature des occlusions).

- En vue d'une éventuelle revascularisation, la coronarographie s'avèrerait indispensable. Nous avons montré qu'elle renseignerait évidemment sur le type de distribution, les réseaux anastomotiques et parfois sur le lit d'aval (occlusions "passées", opacification rétrograde) ; peut-être pourrait-elle apprécier la gravité d'un infarctus, ou prévoir une éventuelle rupture. Cependant, elle a des limites importantes : outre la sous-estimation des lésions, la principale difficulté serait sans doute, dans un bon nombre de cas, l'absence de renseignements sur le lit d'aval.

Enfin, le but principal de cette première partie a été surtout de préciser les possibilités anatomiques d'une revascularisation chirurgicale des infarctus du myocarde par pontage aorto-coronarien. Cette revascularisation, qu'elle soit directe ou indirecte, s'est avérée possible dans presque la moitié des cas.

Cette proportion qui ne reflète qu'une appréciation anatomique au reste elle-même limitée, est susceptible de varier ; par exemple nous n'avons pas envisagé ici les possibilités nouvelles d'endartériectomie qui pourraient peut-être permettre d'élargir les indications. Mais en contre-partie, il est bien évident que cette proportion de cas opérables pourrait être réduite par des impératifs d'ordre clinique (terrain, âge, heure de l'infarctus).

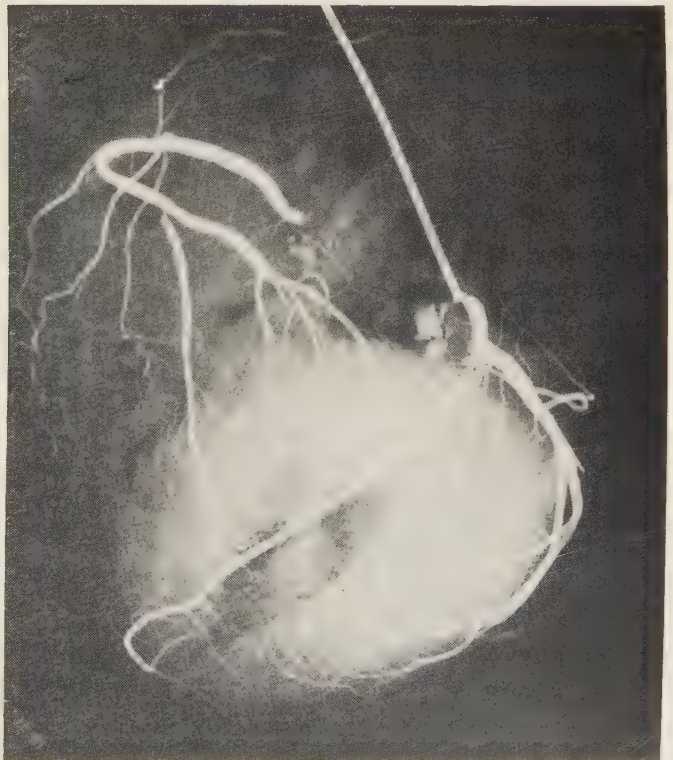


Figure N° 1

Mr SAR... 42 ans -
Infarctus antérieur
étendu. Décès au 1er
mois (insuffisance
cardiaque). Le produit
de contraste s'arrête
nettement sur la lésion
qui est une thrombose très
prédominante sur une
sténose athéromateuse
de 30-40 %. Le réseau
coronarien est peu patho-
logique. Revascularisa-
tion directe par pontage
aorto-interventriculaire
indiquée sur les données
anatomiques.

Fig. N° 2

Mr CAP... 62 ans -
Infarctus antero-septal.
Décès subit à la 24e h.
Le produit de contraste
a franchi la thrombose
située au premier centi-
mètre de l'inter-ventri-
culaire antérieure. Ex-
emple de revascularisa-
tion directe possible
par pontage aorto-
interventriculaire.



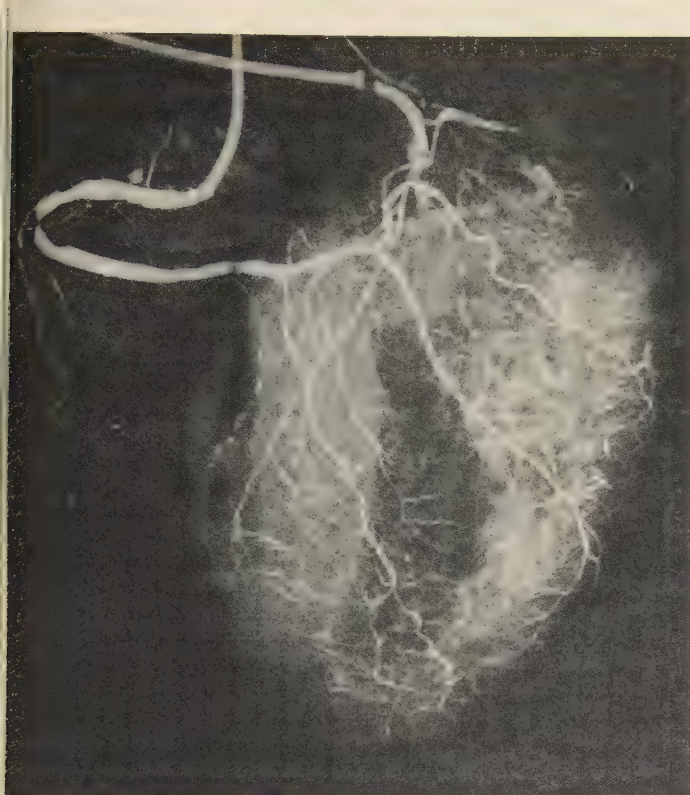


Figure N° 3

Mme GRIG. 71 ans.

Infarctus antero-septal ancien. Infarctus postero-basal récent. Décès au 8e jour. Le produit de contraste franchit l'occlusion située sur la coronaire droite au bord droit.

La revascularisation directe par pontage aorto-coronarien droit est possible.



Figure N° 4

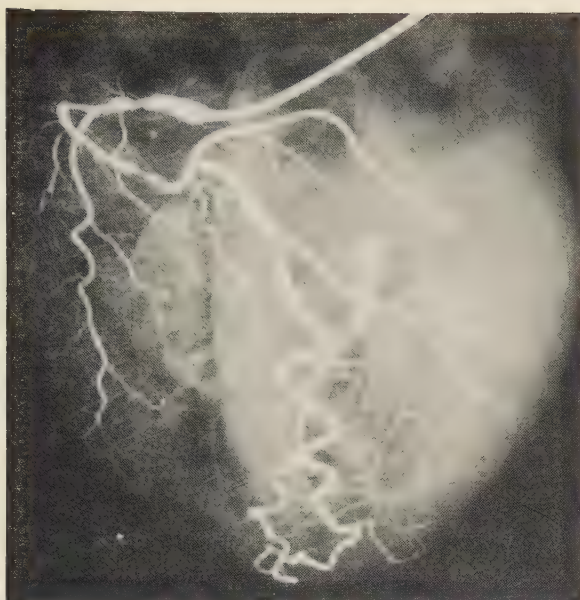
Mr VAN D... 57 ans -
Multiples infarctus.

Décès au 2e jour.

Réseau coronarien très pathologique.

Lésions étagées et diffuses.

Aucun geste chirurgical n'est envisageable.



Figures N° 5 et 6

Mme LAF... 52 ans - Infarctus antérieur septo-apical. Décès à la 48e heure. Le cliché montre 1) un arrêt sur l'occlusion (segment proximal de l'inter-ventriculaire antérieure) 2) une opacification du lit d'aval par un réseau anastomotique droit-gauche) 3) une sténose à 90 % sur le segment distal de la coronaire droite. Une double revascularisation directe et indirecte est indiquée ici (pontage inter-ventriculaire et aorto-coronarien droit).

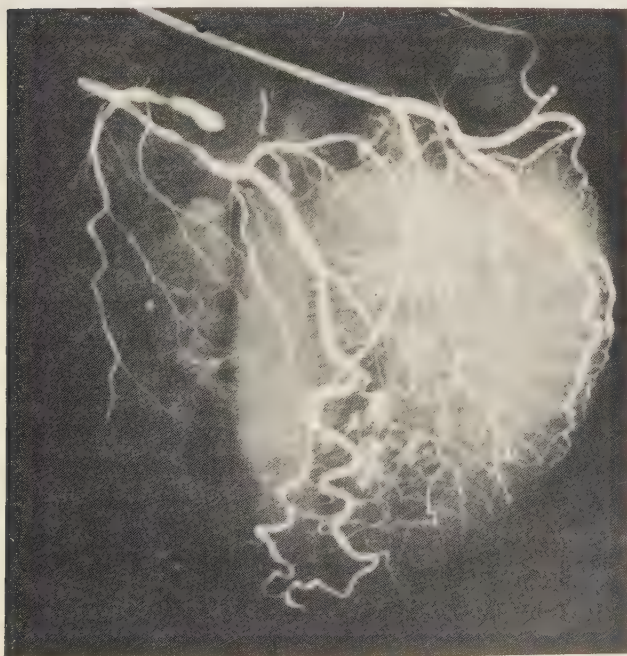




Figure N° 7

Mr BRIC... 62 ans - Infarctus antérieur étendu.
Décès à la 24e heure (rupture cardiaque).

- l'arrêt est nettement dessiné au niveau de l'occlusion.
- l'absence de suppléance vasculaire dans le territoire de l'infarctus pourrait expliquer la rupture (plage avasculaire).
- La revascularisation directe est possible à l'examen anatomique.

2e PARTIE

ETUDE EXPERIMENTALE

INTRODUCTION

Le but de cette étude expérimentale était de rechercher les conditions de réversibilité de certaines plages ischémiques au sein d'infarctus du myocarde récents, de façon à donner des bases expérimentales précises au concept de revascularisation précoce des infarctus.

Ce travail a comporté l'étude histologique et électrocardiographique d'infarctus du myocarde chez le rat laissés d'une part à leur propre évolution et d'autre part modifiés par un apport sanguin précoce.

Cette expérimentation a été faite dans le Laboratoire du Docteur A. CARPENTIER avec l'aide de J.N. FABIANI, de G. PENNECOT ; Le Docteur F. FONTALIRAN ayant pris à sa charge la partie histologique.

MATERIEL ET METHODE

La plupart des auteurs étudiant l'infarctus expérimental ont utilisé le chien comme animal d'expérience. Ce choix présente un certain nombre d'inconvénients : mortalité élevée, topographie et étendue variables de l'infarctus, mauvaise reproductibilité, intervention relativement complexe limitant le nombre d'expériences, coût élevé de l'animal.

C'est pourquoi nous avons choisi le rat, pour sa commodité sa possibilité de grand nombre, ses conditions anatomiques favorables à l'obtention d'infarctus de topographie précise et fidèlement reproductible, et enfin pour la relative facilité et rapidité de l'intervention chirurgicale.

On envisagera successivement :

- Le protocole chirurgical
- Le protocole histologique
- Le protocole électro-cardiographique.

PROTOCOLE CHIRURGICAL

1 - Rappel anatomique (35)

La coronaire gauche chez le rat est prédominante venant de l'aorte au contact du bord gauche du cône pulmonaire, à environ 2 mm. de l'insertion de l'auricule gauche (éléments servant de repères). Dès son origine, l'artère devient intra-myocardique donne très rapidement une artère septale qui descend le long de la face droite du septum. Puis la coronaire gauche se poursuit en artère ventriculaire antérieure en direction de l'apex, vascularisant la masse ventriculaire

gauche par de nombreuses branches. Près de la pointe, le tronc principal se bifurque en deux branches de taille approximativement égale. Il n'y a pas d'artère circonflexe individualisée. Une coronaire droite constitue un réseau droit. De nombreuses anastomoses réunissent les deux réseaux. Les artères coronaires ne sont pas visibles à l'oeil, cheminant en intra-myocardique et de petite taille (0,5 mm.), on ne peut que les deviner à coeur battant.

A - Création d'un infarctus ventriculaire gauche avec ligature permanente.

Nous avons suivi la méthode de JOHNS (35) simplifiée par SELYE (63). Les rats sont de la race Weistar, d'un poids allant de 250 à 350 g., l'âge allant de 5 mois à 9 mois.

Après prémédication à l'atropine, le rat est anesthésié à l'éther (sous cloche puis à la compresse), fixé en décubitus dorsal ; l'intervention, conduite avec une asepsie sommaire, comporte plusieurs temps :

- une incision verticale para-sternale gauche (1,5 cm.) et une dissection des pectoraux.

- La confection d'une bourse d'attente circonscrivant la plaie (prenant muscle et peau).

- Une thoracotomie dans le 4e ou 5e espace toujours agrandie par une incision verticale de la côte inférieure à environ 2 mm. en dehors du sternum. Dès ce moment se produit un arrêt respiratoire.

- Une pression sur le thorax extérieurement le coeur qui est récliné vers la droite.

- L'occlusion de la coronaire gauche est faite à 2 ou 3 mm. de son origine, en plaçant une ligature péri-artérielle (monobrin 15/100) entre deux repères précis, la coronaire n'étant pas visible, (l'aiguille entrant au bord gauche du cône pulmonaire et ressortant au milieu d'une ligne fictive reliant le point d'entrée à l'insertion de l'auricule gauche, la ligature chargeant en profondeur environ 1 mm. de muscle cardiaque).



Figure N° 8

Technique de ligature amovible. Ce noeud, dit de galérien, se défait lors de la traction sur un chef, qui est laissé extériorisé. Cet artifice permet des ischémies transitoires de longue durée et des levées de ligature sans réintervention.

Le coeur est remis en place. La bourse d'attente est serrée, rendant étanche la fermeture pariétale en 1 plan. Le rat reprend sa respiration spontanément ou après quelques massages thoraciques.

- Cette méthode a pour elle sa simplicité, ne nécessitant pas d'assistance respiratoire et sa rapidité, l'intervention durant environ 3 minutes. La mortalité reste élevée (35 % environ) liée plus à l'infarctus (insuffisance cardiaque aiguë) qu'à la méthode elle-même (agents anesthésiques, syncopes respiratoires, hémorragie per-opératoire par plaie auriculaire ou veineuse) ainsi que les rats témoins nous l'ont montré.

B - Création d'un infarctus ventriculaire gauche avec ligature temporaire.

Les temps opératoires sont les mêmes mais la ligature est faite de telle façon que la traction sur un chef (qui est laissé extériorisé) permet de défaire le noeud (Fig. 8). Cette méthode permet donc de lever des ligatures tardivement sans ré-intervention.

L'ablation de la ligature (toujours constatée lors des vérifications) entraîne bien un nouvel apport sanguin, le réseau coronarien ayant été exploré par coronarographie, l'étude histologique montrant l'absence de thrombose et une bonne réexpansion artérielle au niveau de la ligature (emplacement faisant toujours l'objet d'une coupe histologique).

PROTOCOLE HISTOLOGIQUE

L'examen histologique porte sur le coeur entier, qui est prélevé battant et immédiatement fixé par le formol tamponné à 15 %, avec lavage des cavités (les animaux décédés spontanément ont été, en règle générale, écartés de l'étude pour éviter les lésions d'autolyse).

Trois sections transversales complètes systématiques nous ont permis d'obtenir 4 fragments sur chacun desquels ont été effectuées plusieurs coupes à des niveaux différents.

Il a été ainsi possible d'obtenir des renseignements assez exacts en ce qui concerne l'étendue de l'infarctus.

Ces coupes, d'une épaisseur de 5 microns, ont été colorées par l'Hémalun-phloxine-safran (sur certaines coupes ont été pratiquées : trichrome au bleu d'anniline selon Masson, réticuline selon Gordon Sweet, orcéine, P.A.S., Perls, enfin rouge d'alizarine).

PROTOCOLE ELECTRO-CARDIOGRAPHIQUE

L'enregistrement est fait sous anesthésie à l'éther, en décubitus dorsal. Les électrodes étant piquées à l'aide d'aiguilles, à la racine des 4 membres, et dans la région précordiale à l'aide de repères squelettiques (Fig. 9) ; ont été enregistrées les dérivations bipolaires et unipolaires des membres ainsi que 5 précordiales.

L'appareil enregistreur a été dans un premier temps un appareil Telco C8 V8 à plume chauffante, puis un appareil S.I.E.M.E.N.S. Mingograph 34 multi-piste, donnant des tracés de bien meilleure qualité grâce à son excellente réponse en fréquence. La vitesse de déroulement a été fixée à 50 millimètres/seconde, le millivolt étant étalonné pour donner une amplitude d'1 cm.

- Les enregistrements sont faits en pré-opératoire, en post-opératoire, puis en délais variables selon les cas (3 h., 6 h., 9 h., 12 h., 24 h., 36 h., puis tous les jours jusqu'au 12^e jour).

- Par ailleurs, 5 rats témoins ont subi une thoracotomie avec enregistrement pré et post-opératoire.

- Enfin, tous les tracés, difficilement exploitables par artefact ou défection technique, ont été écartés. L'étude électrique a été corrélée à l'étude histologique.

Ce protocole a permis dans un premier temps, d'étudier la topographie et l'évolution histologique de l'infarctus par ischémie permanente ; les animaux étant sacrifiés à intervalle régulier depuis la 6^e heure jusqu'au 12^e jour.

55 expériences furent nécessaires pour obtenir l'échantillonnage voulu dans les conditions du prélèvement que nous nous étions fixées (élimination des animaux morts spontanément, technique histologique convenable). Notre matériel

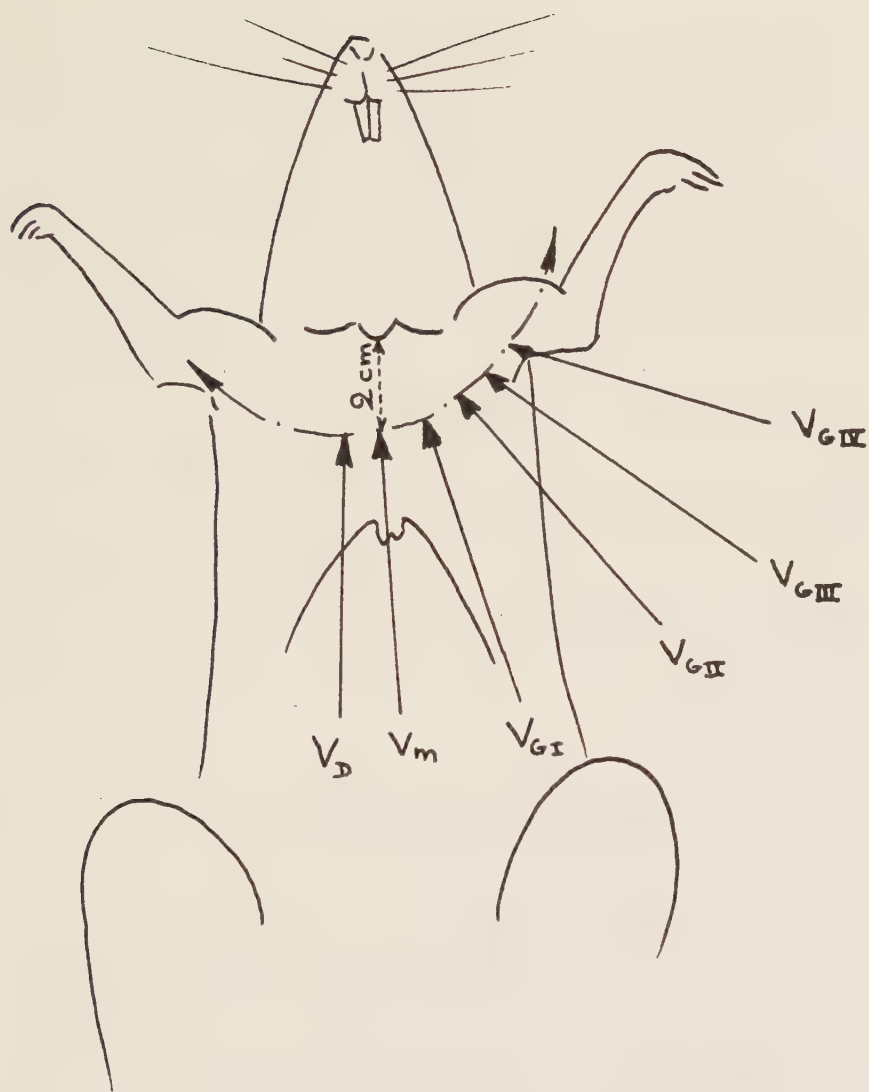


Figure N° 9

DISTRIBUTION DES ELECTRODES PRECORDIALES

comporte donc 23 infarctus par ischémie permanente dont les horaires de prélèvement sont précisés dans le tableau VIII. Cette première étude a servi de témoin à la seconde qui a consisté à suivre l'évolution histologique de l'infarctus par ligature temporaire ; les ligatures ayant été retirées à des temps différents (allant de 30' à 24 h.) les rats étant conservés en vie puis sacrifiés à des délais variables (allant de quelques heures à plusieurs jours) (tableau IX). 60 expériences furent nécessaires pour assurer un éventail assez large. Notre seconde série comporte donc 32 infarctus par ligature temporaire.

L'étude électrocardiographique n'a porté que sur un nombre restreint de cas :

- 10 infarctus à ligature permanente (dont 4 seulement jusqu'au 10e jour)

- 25 infarctus à ligature temporaire (dont 11 de 1 à 4 heures).

RESULTATS HISTOLOGIQUES

Les principaux résultats de l'étude sont résumés par les tableaux VIII et IX.

A - ETENDUE ET EVOLUTION HISTOLOGIQUE DE L'INFARCTUS PAR ISCHEMIE PERMANENTE.

1 - Etendue et topographie (Fig. 10 et 11)

Dans 75 % des cas (18 fois sur 23), l'infarctus atteint une grande partie du ventricule gauche, ses faces antérieure et latérale mais laisse indemne une partie variable de la face postérieure. L'atteinte des piliers est fréquente mais non constante. Il s'agit le plus souvent (14 fois) d'un infarctus trans-mural.

Dans les cas restants, il s'agit :

- soit d'un infarctus plus étendu qui atteint la partie haute et la partie basse du septum et qui est trans-mural (2 cas),

- soit de foyers plus limités de siège et de topographie variables (3 cas).

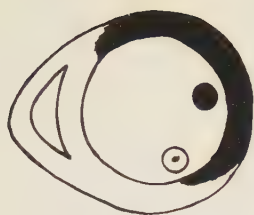
Signalons que dans tous les cas persiste un liseré sous-endocardique de cellules myocardiques paraissant indemnes, fait, au plus, de deux couches cellulaires. Un liseré identique existe autour des vaisseaux, artères et veines, ainsi que dans la zone sous-épicardique où il nous a paru beaucoup plus inconstant. Le myocarde atteint est rapidement le siège de modifications macroscopiquement appréciables : teinte pâle ou au contraire et assez rarement, noirâtre, témoin des suffusions hémorragiques interstitielles. Puis, au bout de quelques jours, aspect nacré et le plus souvent aminci allant de pair dans la plupart des cas avec une distension modérée de la cavité du ventricule gauche.

II - L'évolution histologique est la suivante.

Avant même la 6e heure, on constate :

- Une hyperéosinophilie des cellules myocardiques dont le noyau, souvent un peu pâle ou au contraire petit et hyperchromatique, est encore présent. Le cytoplasme garde habituellement sa striation transversale (dégénérescence acidophile), mais prend parfois déjà un aspect granuleux ; il est ailleurs le siège de formations vacuolaires de petite taille qui peuvent être très nombreuses. Les bandes de contraction sont habituelles. Les cellules myocardiques sont écartées par un oedème pratiquement constant. Il existe des images de margination leucocytaire et parfois même déjà des polynucléaires interstitiels peu nombreux.

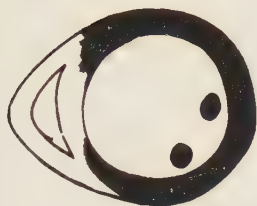
- La nécrose acidophile devient évidente vers la 12e heure, entourée d'images de dégénérescence acidophile et vacuolaire ainsi que de bandes de contraction (Fig. 12). Le nombre des polynucléaires augmente pour atteindre un maximum vers la 24e heure, mais ne devient jamais très important.



75%

Figure N° 10

Le schéma de la coupe
du coeur entier résume
la topographie des
infarctus par ligature
permanente de la coronaire
gauche.



25%



Figure N° 11

(Infarctus par ligature
permanente - prélèvement
au 6e jour).

L'infarctus a ici une
topographie antero-
latérale, topographie
la plus habituelle.

6 X 12,5





Figure N° 12

RAT N° 16. (Infarctus à ligature permanente. Prélèvement à la 26e heure).

Nécrose acidophile massive. En haut de la photo, on note une dégénérescence acidophile (la cellule conserve son noyau, le cytoplasme est grenu et contracté). 6 X 675.

NUMERO HORAIRE			DEREGENERESCENCE			NECROSE		REACTIONS		CELLULAIRES		REMARQUES
			acidophile	xytolaire	acidophile	liquefaction	Polynucleaires	Lympho	macocytes	Macrophages	Fibroblastes	
6 h	34		**				**					
6 h	36		**				**					
12 h	18		*	*	*		*					
18 h	8				**		**	**	**		*	
24 h	48		*	*	**		*					
26 h	16		*	*	**		**	*	*		*	
30 h	9		*	*	*	*	**	**	*	*	*	
30 h	13		*	*	*	*	**	**	*	*	*	
48 h	19		*	*	**	*	**	**	*	*	*	
48 h	28		*		**	*	**	**	*	*	*	
48 h	5		*		*	*	**	*				**
72 h	14				*	*	*	**	*	*	*	*
3 j	22				*		**	*	*	*	*	
3 j	24						**	*	*	*	*	
4 j	28							*	*	*	*	
4 j	88				**	*	**	*	*	*	*	
4 j	89				**	*	**	*	*	*	*	*
5 j	15				**	*	**	*	*	*	*	*
6 j	17					*		*	*	*	*	
6 j	87				**		*	**	*	*	*	*
7 j	3						*	*	*	*	*	*
7 j	30				*		*	*	*	*	*	*
12 j	84				*		*	*	*	*	*	*



ventricule gauche

Tableau VIII : Ce tableau résume la topographie et l'évolution histologique des 23 infarctus à ligature permanente. La topographie est résumée sur la 2ème colonne de gauche où sont schématisées 3 coupes de coeur entier à 3 niveaux différents. A droite, on voit les principaux faits histologiques quotés de façon arbitraire.

- Dès la 30e heure, la nécrose acidophile diminue et fait place presque toujours à de larges zones de désintégration cellulaire au sein desquelles s'observent parfois, quelques suffusions hémorragiques des polynucléaires dont le nombre va décroissant, et des cellules mononucléées.

- Ces dernières apparaissent vers la 24e heure et leur nombre augmente progressivement. Elles sont très nombreuses vers la 72e heure ; il s'agit surtout de macrophages, accessoirement de lymphocytes et de plasmocytes. Les fibroblastes sont d'apparition un peu plus tardive. Les polynucléaires sont déjà moins nombreux. Vers le 10e jour, la nécrose acidophile a presque totalement disparu. Seuls persistent, au sein d'une sclérose jeune, quelques polynucléaires et des cellules mononucléées.

Signalons que des dépôts calcaires pulvérulents sont assez fréquents dans le cytoplasme de certaines cellules myocardiques dès la 24e - 48e heure, et particulièrement importants dans 2 observations (9 et 13).

Au total, l'infarctus par ischémie permanente nous semble particulier pour :

- La rapidité de l'évolution histologique vers la cicatrisation car dès le 10e jour la nécrose acidophile a pratiquement disparu, remplacée par une sclérose molle.

- Contrastant avec une réaction cellulaire caractéristique par le faible nombre de polynucléaires habituellement présents et leur remplacement rapide par de nombreuses cellules mononucléées.

- L'importance très discrète des suffusions hémorragiques.

- Enfin, l'absence de thrombose vasculaire en aval de la ligature et au niveau des foyers d'infarctus.

Ces faits sont en accord avec ceux observés par SELYE (63), KAUFMAN (37) et FINE (14). La particulière rapidité d'évolution pourrait être expliquée par la petite taille du coeur (MALLORY, 45).

B - ETUDE ET EVOLUTION DE L'INFARCTUS DU MYO- CARDE AVEC ISCHEMIE TEMPORAIRE

L'aspect est très variable selon l'heure de rétablissement du flux sanguin :

1 - La ligature est levée à la 24e heure et au-delà (7 cas). Les lésions sont manifestement aggravées par rapport aux témoins. Dans tous les cas sauf un (6 cas sur 7) l'infarctus est très étendu. Il atteint tout le ventricule gauche ainsi que les parties adjacentes du septum, toujours en haut, inconstamment en bas (Fig. 13).

Sur le plan histo-pathologique cet infarctus est caractérisé par des suffusions hémorragiques très importantes et diffuses qui paraissent presque dissocier les cellules myocardiques nécrosées (Fig. 14). Les liserés sains sous-épicaux et sous-endocardiaux ont habituellement disparu.

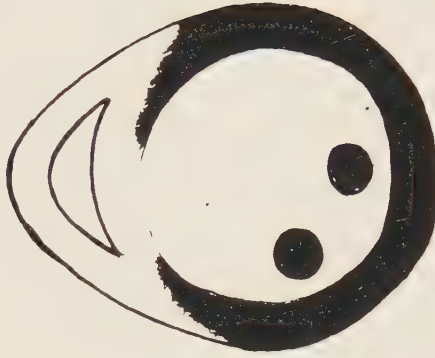
2 - Levée à la 12e heure (7 cas) : l'aspect des lésions est des plus variables (Fig. 15 et 16). Parfois l'aspect topographique est identique au précédent (spécimens N° 63, N° 56 et N° 62), et l'évolution histologique d'un tel infarctus paraît caractérisé par la persistance prolongée de la nécrose de coagulation qui est souvent encore abondante au 10e jour. Parfois les lésions sont plus limitées (Spécimens N° 55, N° 70, N° 65, N° 61 et N° 72), intra-murales.

On observe dans 2 cas (spécimens N° 70 et N° 72) un aspect particulier : il s'agit d'un infarctus trans-mural, avec importantes suffusions hémorragiques et nécrose acidophile longtemps persistante, comme dans le cas précédent, mais très localisé à la partie antérieure du ventricule gauche. La transition avec le myocarde d'aspect et d'épaisseur normale est assez brutale.

Dans 2 cas sur 8 (spécimens N° 59 et N° 73), on observe encore un infarctus étendu du ventricule gauche, trans-mural, avec importantes suffusions hémorragiques. Mais dans les autres cas, il s'agit soit d'un infarctus trans-mural limité (75, 51) soit d'un infarctus sous-endocardique ou intra-mural limité (4 cas restants).

Figure N° 13

Le schéma de la coupe du
coeur entier montre l'éten-
due des infarctus aggravés
par le lâchage de la ligature
à la 24e heure et plus.



100 %



Figure N° 14

RAT N° 39 : (Ischémie temporaire de 24h).
On note une nécrose acidophile et des liquéfactions avec de très
importantes suffusions hémorragiques. 6 X 450

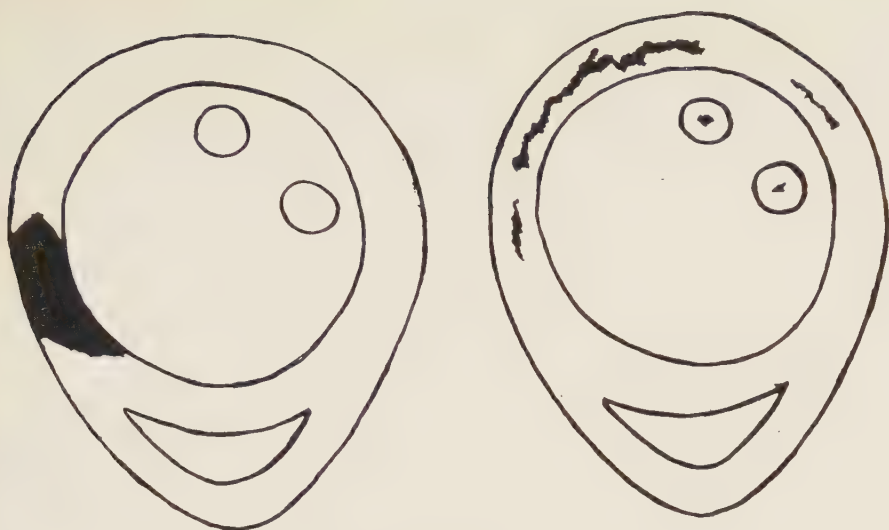


Figure N° 15

Le schéma de la coupe du coeur entier résume les aspects rencontrés dans 78 % d'infarctus par ligature temporaire de moins de 12 heures (en haut infarctus trans-mural localisé, en bas infarctus intra-mural ou en foyers).

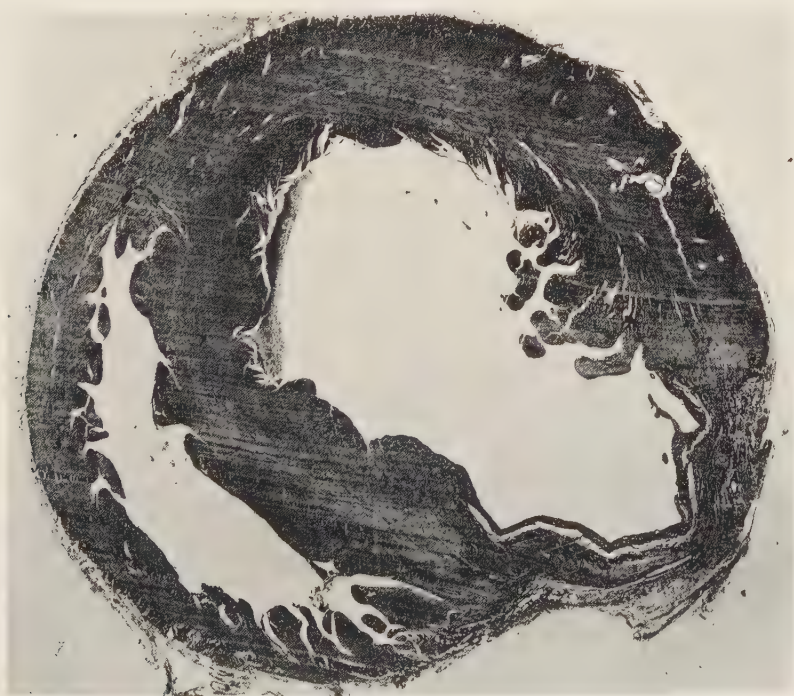


Figure N° 16

RAT N° 66 - (4 heures d'ischémie temporaire - prélèvement au 8e jour). La coupe sur coeur entier montre un infarctus antérieur trans-mural très localisé. 6 X 12,5

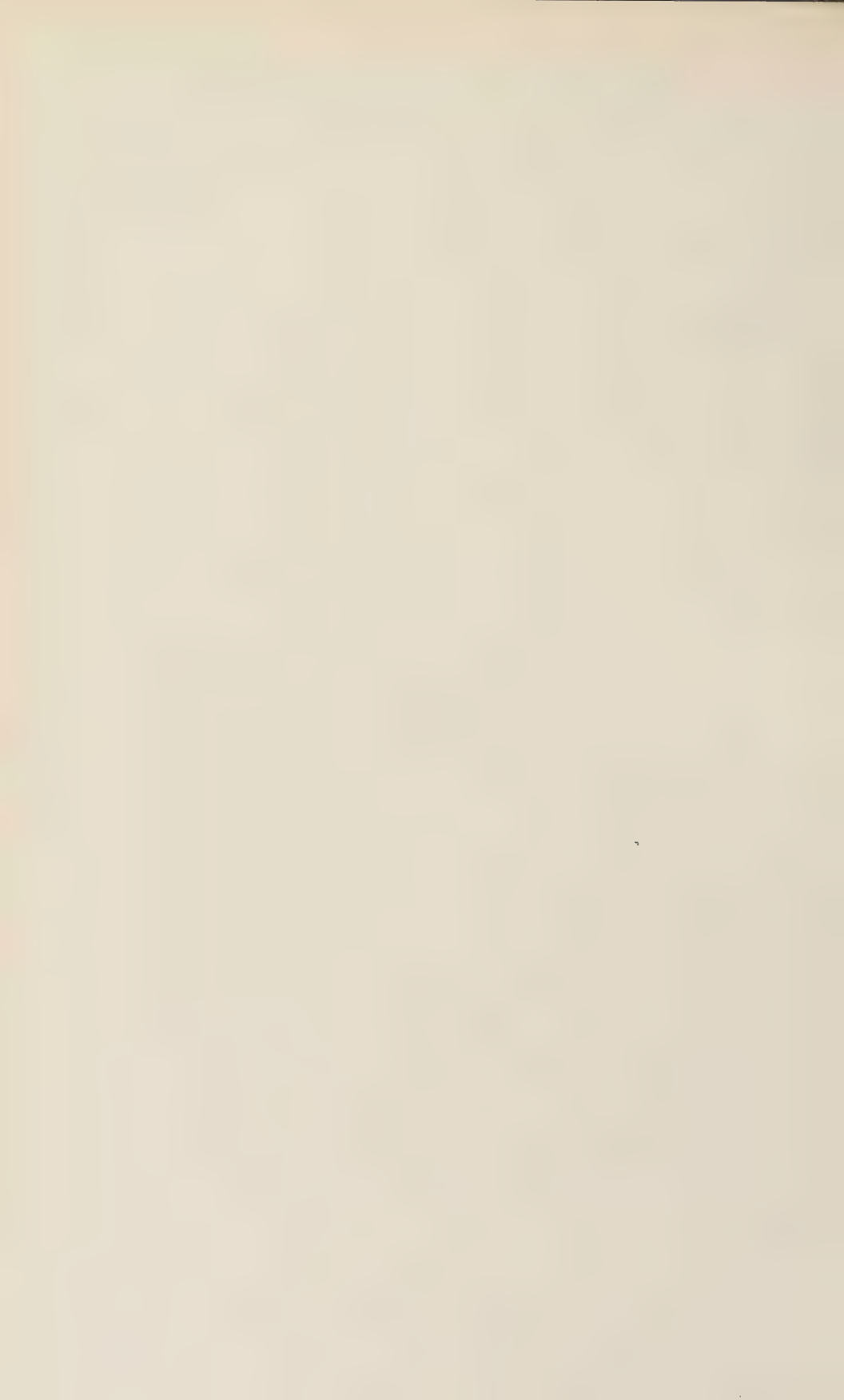
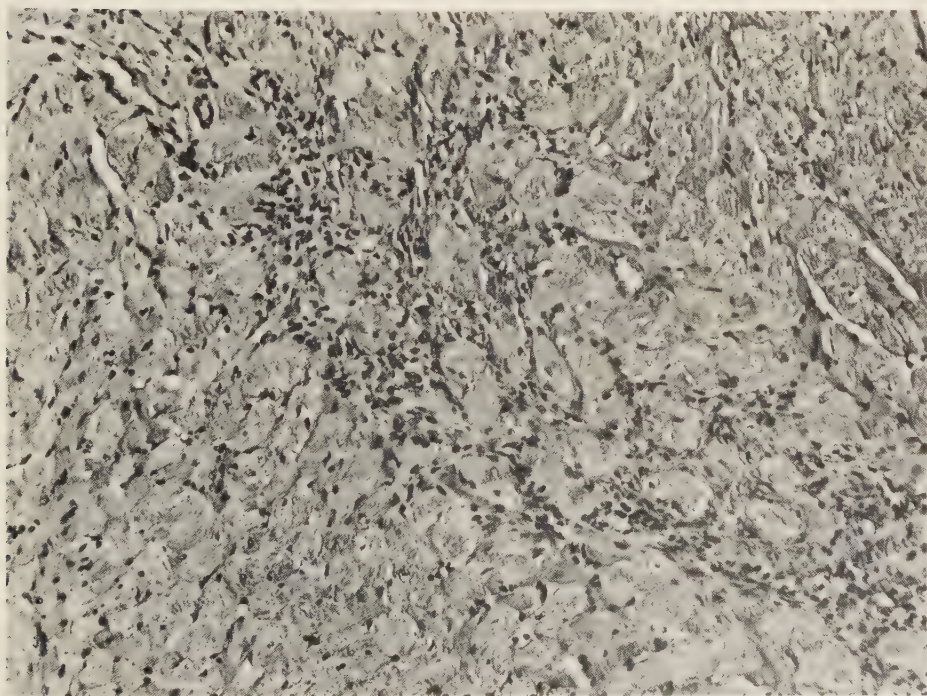




Figure N° 17

RAT N° 80 - (2 heures d'ischémie temporaire - prélèvement au 8e j):
 Infarctus intra-mural. Le pilier postérieur est le siège
 d'une sclérose jeune, centrale, intriquée avec d'épaisses
 fibres musculaires d'aspect normal - 6 X 180.



La Figure N° 18 montre le même aspect à un grossissement
 plus fort. 6 X 225



NUMERO HORAIRE		DEGENERESCE		MEURISSE REACTIONS CELLULAIRES			REMARKES
		ecroûle	rupture	hypertrophie	Myo (myocyte)	Fibrilles	
30' 12j 94							
2h 20h 87		*					
2h 10j 82							
2h 30-10j 79							
4h 8j 66							
4h - 10j 100							
5h 18h 80		**		*			
5h - 12j 83							
6h - 48 51		*					
6h - 3j 85							
6h - 4j 73							
6h - 10j 81							
6h - 10j 82							
6h - 11j 74							
6h - 11j 75							
6h - 11j 77							
12h 24h 55		*					
12h - 3j 70							
12h - 3j 56							
12h - 5j 65							



ventricule gauche



3 - Rétablissement du flux sanguin entre la 30e minute et la 6e heure (15 cas).

Nous avons observé dans 2 cas (Spécimens N° 66 et N° 94) un infarctus trans-mural localisé (Fig. 16). Dans les 13 autres cas, la topographie était sous-endocardique ou intramurale. Un rétablissement même très précoce (2 h.) du flux sanguin ne paraît pas toujours limiter l'extension topographique de l'infarctus qui atteint souvent tout le territoire irrigué par la coronaire gauche. Mais cet infarctus parfois antéro-latéral est caractérisé sur le plan histologique par l'existence d'importants faisceaux de cellules musculaires d'aspect normal, plus ou moins intriquées avec les zones pathologiques (Fig. 17 et 18). Les suffusions hémorragiques paraissent plus abondantes que dans l'infarctus par ischémie permanente. La détersion et la cicatrisation sont plus rapides.

COM M E N T A I R E S E T D I S C U S S I O N

Le but de cette étude expérimentale a été non pas d'éviter toute nécrose (laquelle est inévitable après 20 à 30 minutes d'ischémie) (5), mais d'obtenir la récupération de cellules myocardiques dont l'atteinte ischémique n'est pas encore irréversible.

De plus, nous avons tenu compte des délais qui seraient nécessaires entre le moment de l'infarctus et l'acte chirurgical éventuel.

Le protocole en a été rendu original par rapport aux travaux antérieurs concernant ce sujet (5, 28, 29, 56, 64).

- Technique de ligature amovible.
- Horaire tardif des levées de ligature (1 à 24 h.)
- et longue durée d'observation (temps suffisant pour obtenir des phénomènes de cicatrisation et de récupération).

Nous avons donc pu comparer la topographie et l'évolution histologique d'une part lors de l'infarctus par ligature permanente aux particularités observées et d'autre part lors de la restitution du flux sanguin à des temps différents ; l'examen histologique sur coeur entier est apparu bien plus favorable pour suivre des faits évolutifs que l'étude des infarctus localisés à zone d'irrigation terminale, tel le pilier postérieur après ligature distale de la circonflexe (JENNINGS, SOMMERS).

Malgré le trop petit nombre de cas exploitables, les modifications histo-pathologiques consécutives au rétablissement du flux artériel sont apparues très nettement dépendantes de l'horaire de la levée de ligature.

D'un point de vue synthétique, on peut affirmer qu'une aggravation caractérisée par la présence de suffusions hémorragiques est observé constamment avec une particulière intensité lors des levées tardives (24 heures et plus), inconstamment et à un degré moindre lors des levées à la 12e heure et même avant. Cette aggravation, d'interprétation difficile, a été déjà constatée lors des ligatures temporaires de moins de 90 minutes (KRUG, JENNINGS) ; il pourrait s'agir d'une exagération de la perméabilité capillaire liée à l'anoxie ou à des modifications brutales des conditions de la micro-circulation locale.

La levée de ligature avant la 12e heure et surtout avant la 6e heure, après un délai d'au moins 3 jours, crée des infarctus de taille réduite dans 78 % des cas (18 fois sur 23) avec différentes variétés : limités mais trans-muraux (5), en foyers (6), intra-muraux (7).

Cette régression de l'infarctus par rapport aux infarctus témoins ne trouve pas d'explication précise dans la littérature consultée, seuls BLUMGART chez le chien, et HORT chez le rat, constatent des foyers minimes d'infarctus après occlusion coronaire de moins de 60 minutes et sur une période d'observation de quelques jours. Pour interpréter ces faits, il est évident que la levée de ligature avant la 12e heure est bien trop tardive pour empêcher l'évolution vers la nécrose d'un grand nombre de cellules myocardiques en ischémie profonde. Mais le rétablissement du flux sanguin :

- Facilite la détersion et la cicatrisation ainsi que nous l'avons constaté (disparition plus rapide de la nécrose acidophile, présence de cellules mononucléées en grand nombre très rapidement).

- Et prévient, par l'apport de sang oxygéné, l'évolution vers la nécrose de cellules dont l'ischémie n'est pas irréversible.

En effet, le degré d'ischémie est très variable au sein d'un même foyer d'infarctus, fonction essentiellement du siège des cellules, de l'importance de la circulation collatérale, créant un minime flux sanguin dans le territoire de l'infarctus (KRUG). Les zones propices à la récupération se trouvent schématiquement en périphérie du foyer central de nécrose. Leur atteinte, entre la 6^e et la 12^e heure, ainsi que nous l'avons constaté lors des infarctus témoins, est caractérisée par des aspects de dégénérescence acidophile d'intensité variable. La récupération de ces zones marginales explique bien l'allure des infarctus intra-muraux, qui quoique souvent étendus, sont entourés par d'importants faisceaux de cellules musculaires d'aspect normal.

L'extra-polation de ces constatations à l'homme ne peut être avancée qu'avec les plus grandes réserves ; l'infarctus en pathologie humaine est bien différent de celui du rat, par :

- sa lenteur d'évolution
- son importante réaction cellulaire
- et surtout par ses conditions circulatoires, très variables d'un cas à l'autre, liées à la maladie athéro-scléreuse.

Cependant les atteintes cellulaires ischémiques sont similaires. Nous avons tenté de mettre en parallèle nos observations expérimentales avec les lésions histologiques en pratique clinique, avec un matériel et un protocole rappelés au tableau XIII.

L'évolution histologique d'ensemble chez l'homme a été déjà parfaitement étudiée depuis très longtemps (MALLO-
RY, 45, HUDSON, 26), mais nous sommes attachés à rele-
ver :

1 - Les lésions histologiques mineures caractérisées par :

- Les modifications cellulaires (atteintes nucléaires : (Fig. 19) : noyau pâle ou déjà hyper-chromatique ; atteinte cytoplasmique : éosinophilie, perte ou diminution de la striation, aspect granuleux), associées à une infiltration de poly-nucléaires, un oedème interstitiel, un aspect rubanné des fibres devenant atrophiques, avec très souvent quelques suffusions hémorragiques.

- Les lésions sont très polymorphes, de degré très variable, avec tous les intermédiaires possibles.

- Les aspects sont retrouvés avec un maximum de fréquence entre la 24e heure et le 4e jour, et se trouvent souvent intriqués avec des foyers nécrotiques ou situés en position marginale par rapport aux plages nécrotiques.

- Beaucoup de ces atteintes cellulaires apparaissent indiscutablement irréversibles, mais d'autres peuvent ne pas l'être.

2 - Le polymorphisme lésionnel (Fig. 20)

Au sein d'un même foyer d'infarctus, et sur une même coupe, nous avons observé, avec une particulière fréquence entre la 48e heure et le 5e jour la juxtaposition de :

- Nécrose acidophile et de liquéfaction
- Dégénérescence acidophile et alvéolaire.

Cette coexistence pourrait être un argument en faveur d'un degré d'ischémie variable au sein d'un même infarctus.

Ces aspects lésionnels, très difficiles à interpréter de façon précise, ont, en tout cas, été observés au cours de notre expérimentation. De sorte qu'en définitive, cette relative similitude des lésions permet de penser - sans pouvoir bien sûr l'affirmer avec certitude - qu'une revascularisation chez l'homme pourrait être bénéfique dans les limites indiquées.

Tableau XIII

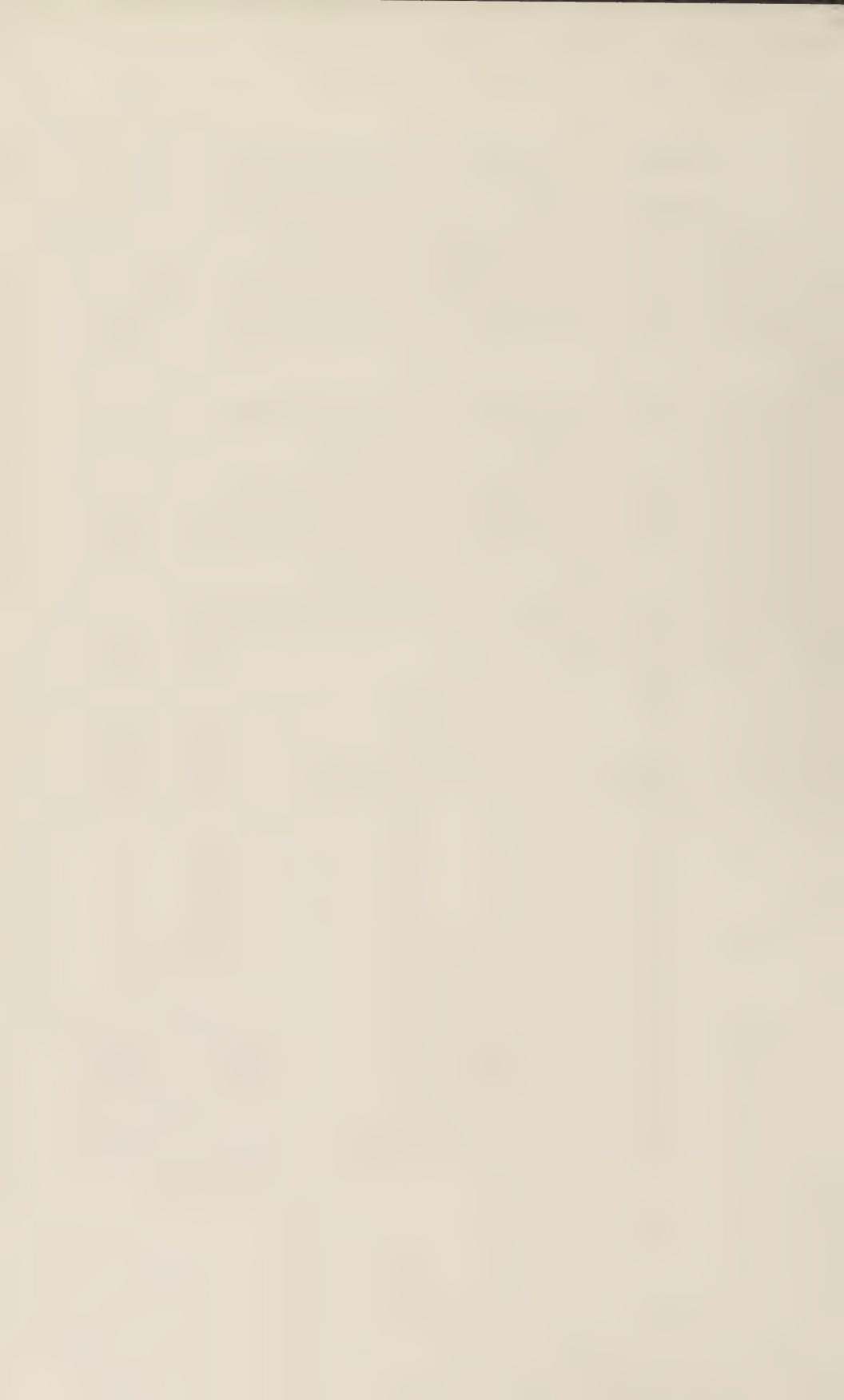
ETUDE HISTOLOGIQUE SUR DOCUMENTS CLINIQUES

M A T E R I E L

- . 18 patients décédés dans les 5 jours qui ont suivi leur premier infarctus(dont 8 par rupture).
- . 6 infarctus de 24 H et moins, 2 de 48 H, 8 de 3 jours et 2 de 5 jours.

M E T H O D E

- . Coupes colorées à l'H.P.S.
- . Coupes multiples repérées topographiquement par rapport à la description macroscopique de l'infarctus.
- . Examen de toutes les coupes avec une particulière attention pour les lésions marginales.



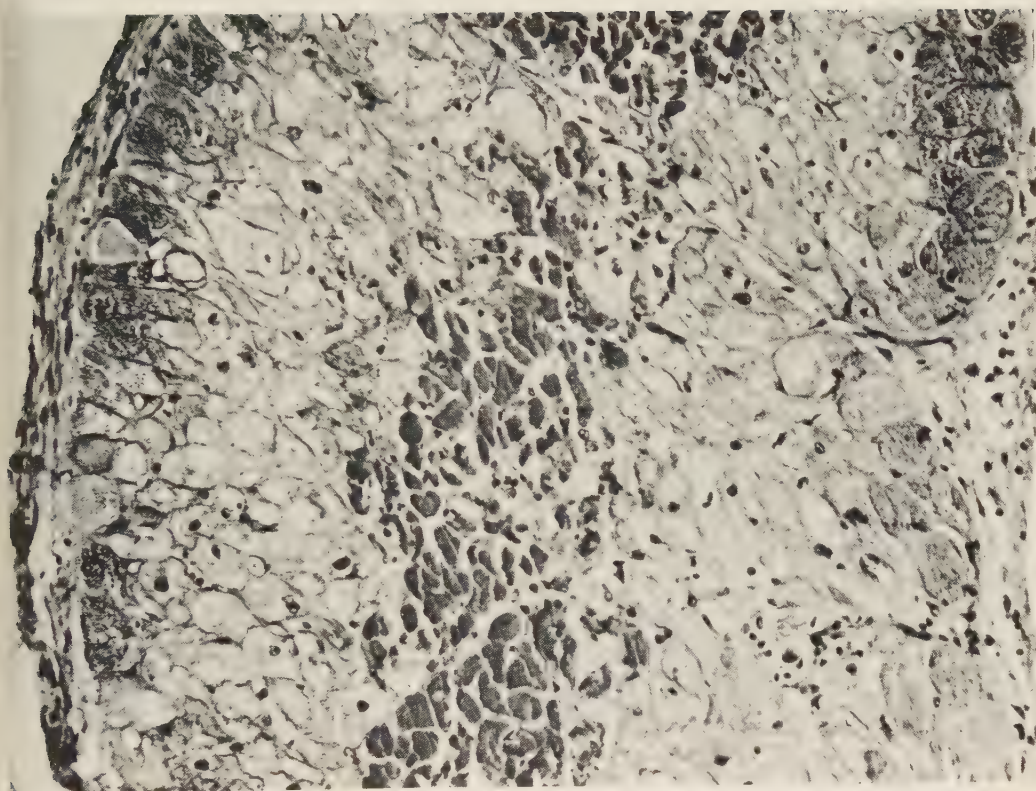
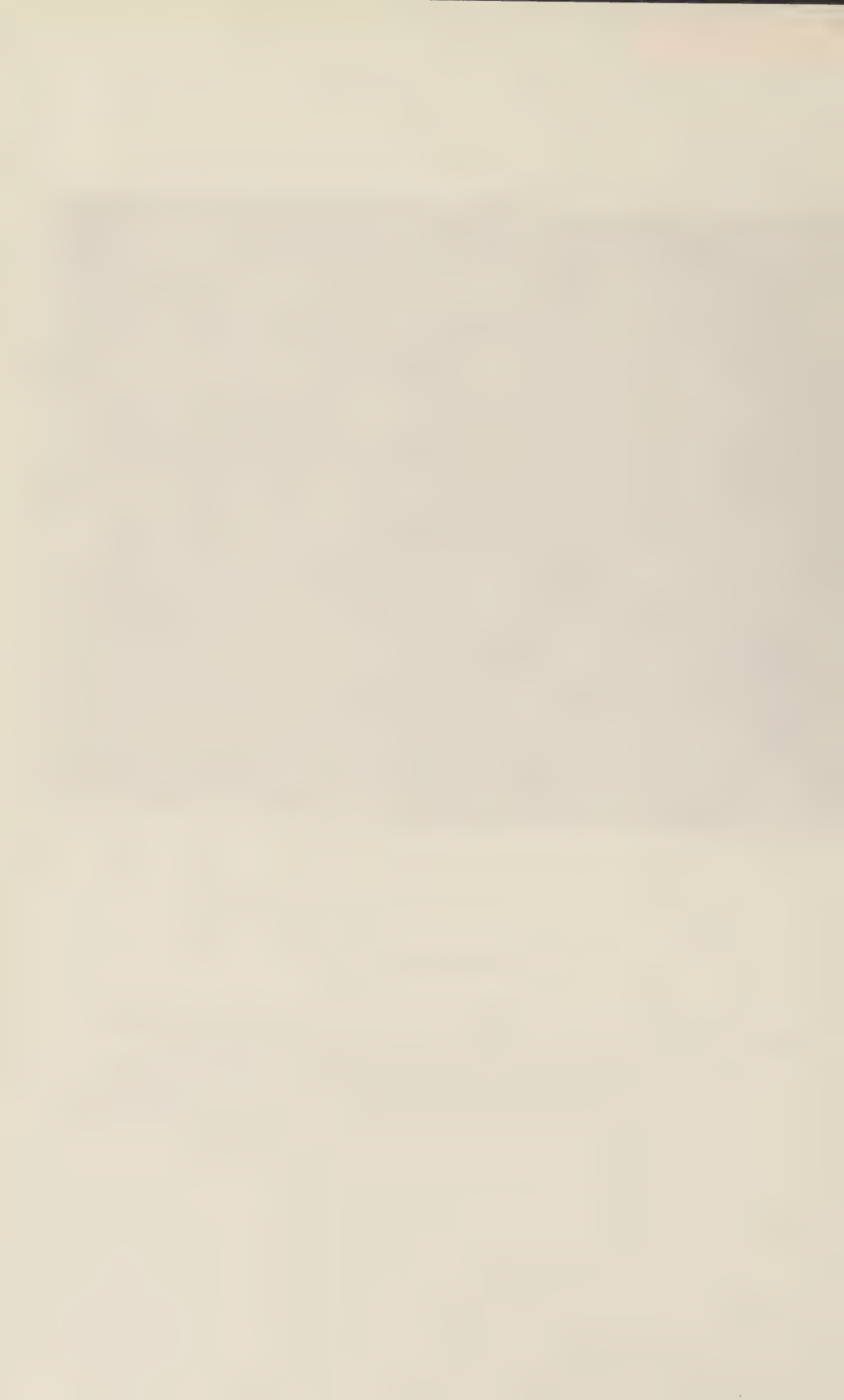


Figure N° 19

Mr UNG... décédé au 4e jour d'infarctus postero-septal. Prélèvement dans le foyer d'infarctus. La coupe montre un polymorphisme lésionnel : nécrose acidophile, dégénérescence vacuolaire (de part et d'autre du foyer de nécrose), fibres peu modifiées en sous-épicardique et en bas de la photo.
6 X 255



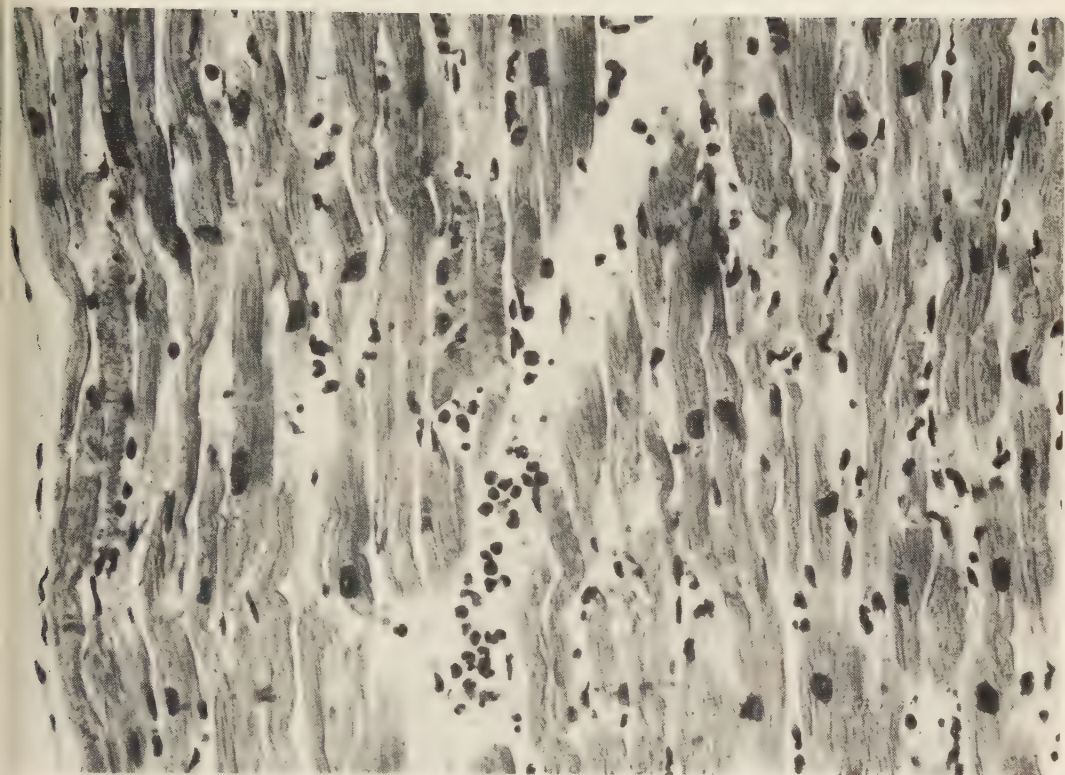


Figure N° 20

Mr COM... 52 ans - Décédé au 3e jour d'infarctus antérieur.
Ce prélèvement est fait en périphérie de l'infarctus. On
note un aspect de dégénérescence acidophile avec infiltration
de polynucléaires intriqué avec un début de nécrose. X 410.



RESULTAT DE L'ETUDE ELECTROCARDIOGRAPHIQUE

1 - E. C. G. du rat normal anesthésié

Nous avons, dans un premier temps, étudié le tracé électrique normal sur un groupe de 15 rats, retrouvant les données de la littérature (3, 44) à ce sujet.

L'électrocardiogramme du rat se rapproche de celui de l'homme avec succession d'une onde P., d'un complexe QRS, et d'une onde T. Ses caractéristiques sommaires sont :

- une fréquence élevée : 350 - 480/minute,
- l'axe moyen de QRS dans le plan frontal est de 50° ($52 \pm 22^{\circ}$)
- le complexe QRS. a une durée d'environ 15 milli-secondes, l'onde R. prédominante paraissant en moyenne de 0,5 mv. en D_1 , et 0,3 mv. en AVL. L'onde Q. est peu fréquente : 18 - 20 % en D_1 , 30 % en D_2 , 20 % en AVL, toujours minime (durée 2 à 2,5 millisecondes 0,02, 0,03 mv.).
- La repolarisation est marquée par l'absence fréquente d'un segment ST. strictement iso-électrique, se branche sur la partie descendante de l'onde R. ou en position négative sur l'onde S, mesurant en moyenne 0,01 à 0,05 mv.

2 - Aspect et évolution électrique de l'infarctus ventriculaire gauche par ligature permanente.

Les signes électriques de la nécrose myocardique se rapprochent de ceux qui sont observés en pratique clinique, combinant des ondes de lésion (décalage de ST. supérieur à

0,2 mv.) et de nécrose (onde Q. d'une profondeur supérieure à 0,1 mg. et d'une largeur supérieure à 15 milli-secondes et d'ischémie (Fig. 22).

L'infarctus créé par ligature de la coronaire gauche, est habituellement antéro-latéral, les signes directs sont observés dans les dérivations D₁, AVL. et les précordiales (sur-tout en VM. et VG₁).

L'évolution des signes électriques dans ces dérivations peut être envisagée à plusieurs stades (Tableau XI et XII) :

a - Lors des premières minutes qui suivent la ligature, le segment ST. se décale de façon très importante ($0,63 \pm 0,2$ mv. pour 10 cas), une onde T. d'ischémie sous-endocardique se fusionne dans l'onde de lésion.

b - Lors des 6 premières heures, l'onde de lésion sous-épicaire domine encore, elle est importante ($0,52 \pm 0,26$ mv. en D₁, $0,54 \pm 0,17$ en AVL.) et englobe l'onde T. (Fig. 19). La nécrose apparaît dès la 2e heure, mesurant en D₁ $0,21 \pm 0,12$ mv. et $0,25 \pm 0,19$ mv. en AVL et donnant un aspect QR.

Par ailleurs l'onde R. diminue peu ($0,41 \pm 3,1$ mv. en VG₁), l'axe tourne vers la gauche ($30^\circ \pm 40^\circ$), aucun trouble du rythme n'est constaté.

c - Entre la 12e et la 24e heure :

L'onde de lésion persiste mais diminue pour atteindre à la 24e heure la valeur de $0,15 \pm 0,7$ mv. en D₁ et $0,22 \pm 0,10$ mv. en AVL.),

La nécrose s'accroît ($0,3 \pm 0,11$ mv. en D₁, $0,37 \pm 0,09$ mv. en AVL.) avec des aspects QS. déjà possibles. L'onde R. diminue ($1,3 \pm 0,18$ mv.).

d - A la 48e heure :

Le segment ST. se rapproche de la ligne iso-électrique atteignant presque sa valeur initiale ($0,01 \pm 0,10$ mv. en D₁, et $0,02 \pm 0,07$ en AVL.).

Les ondes R. ont dans l'ensemble un voltage encore abaissé ($0,18 \pm 2,2$ mv. en VG₁).

Enfin, l'ischémie apparaît dans la moitié des cas.

e - Les jours suivants :

Les segments ST. gardent dans l'ensemble la même valeur.

La nécrose s'accroît pouvant atteindre un maximum vers les 3e et 4e jours surtout dans les précordiales ($8 \pm 5,8$ mv. en VG_1), les ondes Q. persistent au 10e jour, diminuant dans les précordiales, gardant une même valeur dans les dérivations bipolaires (Fig. 21).

Les ondes R. au niveau des précordiales, diminuent avec un maximum vers le 4e - 5e jour ($0,8 \pm 0,4$ mv. en VG_1) puis peuvent augmenter (2 cas) à partir du 7e jour.

L'ischémie apparaît ou s'accroît selon les cas.

En résumé l'évolution électrique peut se résumer ainsi : l'onde de lésion qui apparaît dès la création de l'infarctus atteint un maximum entre la 6e et 9e heure puis diminue pour disparaître après la 24e heure.

L'onde de nécrose apparaît très précocement aux alentours de la 2e heure, s'accroît pour atteindre un maximum entre le 3e et le 4e jour, puis persiste les jours suivants.

Les ondes R. suivent un cycle inverse, surtout au niveau des précordiales. Enfin, l'ischémie apparaît à partir de la 48e heure.

Cette évolution est caractérisée par une particulière rapidité en regard de l'évolution observée chez l'homme et l'étude histologique confirme ici l'étude électrique.

3 - Aspect et évolution de l'électrocardiogramme après infarctus par ligature temporaire (avant la 6e heure).

Jusqu'à la levée de ligature, les aspects sont superposables :

a - Lors des premières heures qui suivent la ligature

Les tracés initiaux ne sont pas modifiés, mais 1 à 3 heures après, le fait essentiel est la disparition dans 88 %

des cas de la lésion, le segment ST. revenant presque à sa valeur initiale ($0,09 \pm 0,23$ en D_1 , et $0,08 \pm 0,09$ en AVL.) (Tableau X. et Fig. 21 et 22).

La comparaison avec les tracés témoins s'avère très significative ($P < 0,0005$ en VG_1 et P entre $0,0005$ et $0,01$ en D_1) en ce qui concerne les levées de ligature avant la 4e heure.

En cas de levée à la 6e heure, la régression de ST. est dans 3 cas/9 plus lente (10 h. et 12 h.).

Les ondes de nécrose sont déjà présentes à ce stade de façon semblable aux infarctus témoins.

b - Entre la 12e et la 24e heure, le segment ST. peut avoir une évolution variable : rester très proche de la ligne iso-électrique dans la plupart des cas, marquer une réascension (4 fois/11) ou déjà se négativer (2 fois/11). Mais dans l'ensemble, à la 24e heure, la comparaison est encore très significative ($p = 0,0005$ en VG_1 et p entre $0,05$ et $0,10$ en D_1).

Les ondes R. diminuent également de façon parallèle.

L'ischémie, elle, apparaît déjà à ce stade dans plus de la moitié des cas (7 sur 11).

c - Entre la 24e et la 48e heure :

Le segment ST. se négative le plus souvent (5 fois sur 7). On reste très proche de la ligne iso-électrique.

L'onde Q. de nécrose est importante sans différence notable par rapport aux infarctus témoins.

Les ondes d'ischémie sont toutes présentes à ce stade.

Les jours suivants, la nécrose est toujours présente mais, fréquemment l'onde Q. régresse nettement à partir du 3e jour, dans 2 dérivations (12 fois sur 19), voire même disparaître au 10e jour dans une ou deux dérivations (3 fois, Fig. 23). Ailleurs, la nécrose diminue peu ou reste identique. Dans l'ensemble, par comparaison avec les infarctus



Figure N° 21

La comparaison de ces deux tracés montre la régression dans 3 dérivations du décalage du segment ST 3 heures après la levée de ligature, alors que l'onde de lésion persiste plus de 24 heures chez le rat témoin.

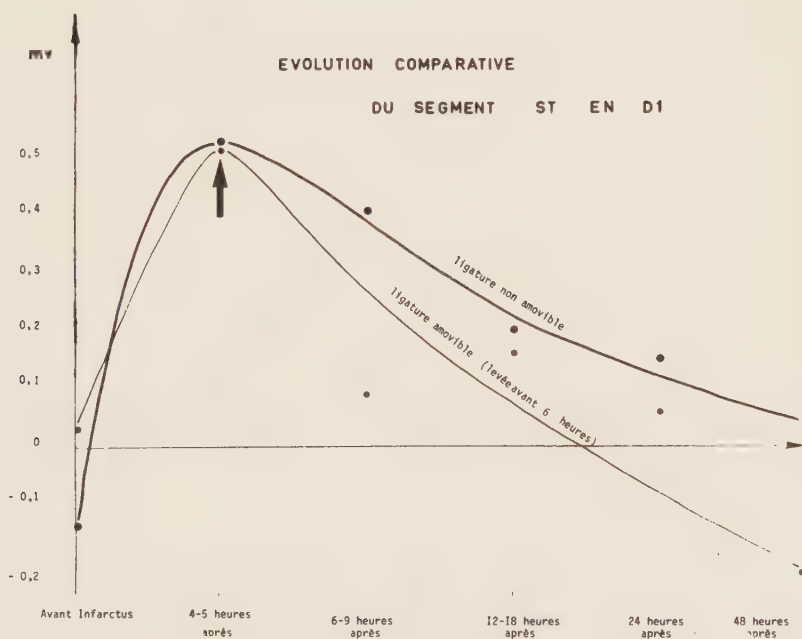


Figure N° 22

Sur ce graphique sont représentées les valeurs moyennes du décalage du segment ST mesuré dans la dérivation D₁ durant les premières heures de l'évolution d'infarctus à ligature permanente et temporaire. Dans ce dernier cas, la régression de l'onde de lésion est très significative 4 à 5 heures après la levée.





Figure N° 23

La comparaison des deux tracés montre la régression des ondes Q de nécrose (en AVL et pré-cordiale VG₁) au cours de l'évolution de l'infarctus à ligature temporaire alors que les ondes persistent chez le rat témoin.

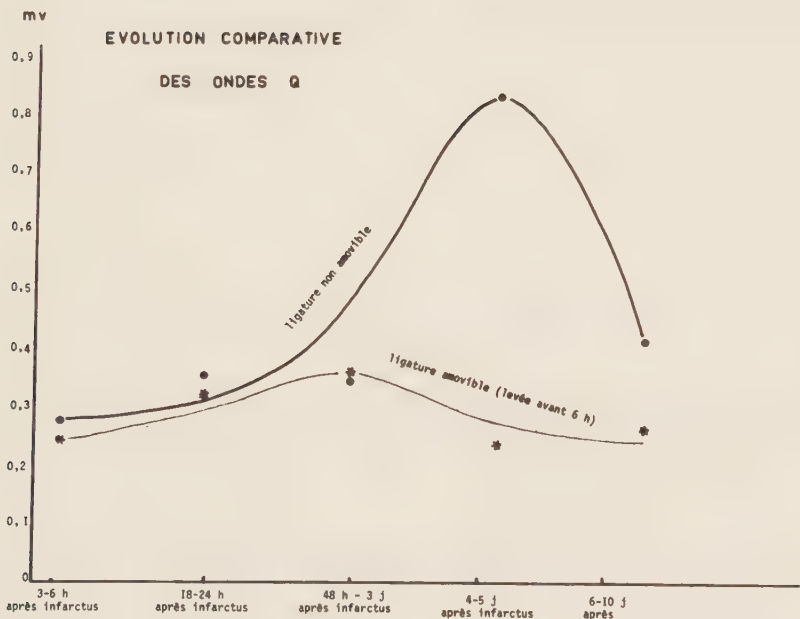


Figure N° 24

Sur ce graphique sont représentées les valeurs moyennes des ondes Q de nécrose mesurée dans la dérivation pré-cordiale VG₁ (voir tableau XI) à plusieurs temps de l'évolution d'infarctus à ligature permanente et temporaire. On note, dans ce dernier cas une régression très significative aux 3e et 4e jours.



témoins (Tableau XI) la régression des ondes Q. s'avère significative en D₁ au 3e jour et, en précordiales (4e - 5e jour et au 10e jour) (Fig. 22). La comparaison des moyennes des différences de voltage des ondes Q. à la 48e heure et au 6e jour pour les 2 types d'infarctus apparaît également significative ($p = 0,0,25$ en VG₁) - tableau XIV.

Les ondes R. ont une évolution assez proche des ondes Q. et leur croissance est assez significative par rapport aux rats témoins essentiellement au 4' - 5e jour ($p = 0,025$).

En résumé, l'étude comparative des tracés électriques permet d'affirmer, qu'en cas d'infarctus par ligature temporaire (6 premières heures) :

- L'onde de lésion initialement présente régresse en quelques heures dans la plupart des cas. Cette régression étant d'autant plus rapide que la levée est plus précoce.

- La nécrose, constamment présente, évolue de façon parallèle à l'infarctus témoin au cours des 48 premières heures mais à partir du 3e jour une tendance à la régression est nette dans 60 % des cas.

- L'ischémie apparaît plus précocément (24 à 48 heures de décalage).

Ces résultats exigent quelques commentaires. Tout d'abord il faut souligner que leur portée est limitée :

- Par le nombre trop restreint des cas étudiés, en particulier de rats dits témoins après le 4e jour (expliqué, en partie, par une lourde mortalité des infarctus à ligature permanente).

- Par les nombreuses causes d'erreur d'interprétation possibles : disposition des électrodes (surtout des précordiales), anoxie liée à l'anesthésie, suppurations locales, pour ne citer qu'elles.

- Les difficultés d'interpréter les signes électriques en tant que témoins de l'évolution lésionnelle, tant dans sa gravité que dans son étendue (ainsi nous avons observé des aspects QR. dans 3 dérivations en cas d'infarctus intra-

muraux) surtout quand des éléments peuvent s'intriquer entre eux (rotation d'axe et nécrose cellulaire pour l'interprétation des ondes R, par exemple).

Ces réserves faites, l'étude électrique présente deux intérêts :

- Elle confirme les données histologique concernant la rapidité d'évolution de l'infarctus à ligature permanente, en accord avec ce qui a été décrit antérieurement (22).

- Elle affirme des différences évolutives essentielles entre les 2 types d'infarctus (lésion rapidement régressive, ischémie plus précoce, régression de nécrose avec possibilité d'infarctus "réduits" en cas de ligature temporaire).

Mais l'interprétation exacte des signes électriques est plus difficile. En ce qui concerne l'onde de lésion, nombreux auteurs se sont attachés à l'évolution de ce segment après levées de ligature précoces ; ainsi BLUMGART (7), chez le chien, constate la régression de l'onde de lésion 60 à 80 minutes après une ischémie de 20 à 50 %, SAVRANOGLU (56) constate la disparition de la lésion dans plus de 80 % des cas après une ischémie de 40 minutes, une régression dans 1/3 des cas seulement après une ischémie de 60 minutes, mais la période d'observation est courte (20 à 40 minutes après le lâchage de la ligature) ; JENNINGS (29, 30, 32), également sur une courte période d'observation, note la disparition de l'onde de lésion après 20 minutes à 40 minutes d'ischémie temporaire ; enfin HIEMEYER (21), à propos des effets des fibrinolytiques sur les thromboses coronariennes, constate dans plus de 80 % des cas, la régression des décalages de ST. en 3 à 4 heures, sur des occlusions coronaires de deux heures.

Ces auteurs interprètent l'onde de lésion comme l'expression d'une atteinte de la polarisation survenant dans les cellules ischémiques, en particulier au niveau de la zone marginale.

Récemment SAMSON (56 b), à l'aide d'électrodes épicaudiques, a donné une explication plus précise de phénomène électrique, l'interprétant comme un gradient de potentiel entre les zones ischémiques et saines, les fibres ischémiques

se repolarisant plus rapidement que les autres. Il est bien admis actuellement que le décalage supérieur du segment ST est représentatif de la souffrance ischémique cellulaire (MAROKO, 45 b), la hauteur du décalage pouvant même être corrélée avec l'importance de l'atteinte ischémique (SAYEN) (57). Nous sommes donc autorisés à interpréter la diminution rapide des ondes de lésion comme une régression de l'ischémie locale.

En ce qui concerne l'évolution des signes de nécrose et de l'onde T. après ligature temporaire, peu d'auteurs ont suivi ces éléments sur une longue période d'observation : BLUMGART et JENNINGS constatent la persistance d'ondes de nécrose pendant plusieurs jours après des ischémies temporaires de 25 à 55 minutes mais sans préciser d'éventuelles régressions par rapport à un lot témoin. (7, 29).

On peut cependant penser que les signes électriques observés pourraient être l'expression du début plus rapide des processus de réparation (phénomènes de résorption) et d'une récupération des cellules myocardiques ischémiques, en particulier dans les zones marginales, faits constatés histologiquement.

C O N C L U S I O N

Le protocole expérimental, mis au point chez le rat, a permis l'étude histologique comparative entre 23 infarctus témoins à ligature permanente et à ligature temporaire.

L'évolution de ces types d'infarctus est apparue très différente.

La revascularisation, à condition d'être précoce (avant la 12e heure) a permis d'obtenir des infarctus de taille réduite (dans près de 80 % des cas) après un délai d'observation suffisant (plus de 3 jours). La revascularisation trop tardive est toujours suivie d'aggravation.

L'étude électrocardiologique, faite parallèlement, corrobore les faits histologiques.

Ces faits sont confirmés par une simple étude de la mortalité des deux lots d'animaux (Tableau XII).

Cependant, la limite de notre étude est essentiellement le trop petit nombre d'expériences pour avancer des faits statistiquement très significatifs. Des recherches complémentaires s'imposent et sont en cours actuellement : nous comptons élargir les techniques d'investigations (histo-enzymologie, microscopie électronique) et étudier plus particulièrement les premiers instants qui suivent la ligature et surtout sa levée, au niveau des éléments cellulaires en périphérie des zones les plus atteintes.

Tableau X

S T (en 1/10 de Mv)

	Pré	4h - 6h (ou à la levée)	6h - 9h	18h	24h	48h	3j
D_1							
<i>N</i>	12	5	7	3	9	7	4
<i>Moyenne</i>	0,1	5,2	4	2	1,5	0,14	0,16
<i>Ecart type</i>	0,6	2,6	1,1	1	0,7	1,02	0,7
D_1							
<i>N</i>	10	8	7	4	9	3	
<i>Moyenne</i>	0,2	5,1	0,9	1,6	0,6	- 2,1	
<i>Ecart type</i>	0,75	3,2	2,3	2,2	1,7	1,04	
Comparaison des moyennes (Test de Student)		$p = 0,48$	$0,005 < p < 0,01$	$p = 0,15$	$0,05 < p < 0,10$	$0,005 < p < 0,0025$	
VG_1							
<i>N</i>	10	5	5	2	7	6	
<i>Moyenne</i>	0,2	5	2,8	2,2	2,6	0,5	
<i>Ecart type</i>	1,08	4	0,5	0,3	1,3	1,8	
VG_1							
<i>N</i>	10	11	7	5	11	3	
<i>Moyenne</i>	0,32	4,7	0,70	1,5	0,06	- 1,3	
<i>Ecart type</i>	1,2	2,7	0,75	1,5	1	1,2	
Comparaison des moyennes (Test de Student)		$p = 0,45$	$p < 0,005$	$p = 0,30$	$p < 0,005$	$0,05 < p < 0,10$	



Tableau XI

N D E Q (en 1/10 de Mv)

	6 premières heures (à la levée)	18 - 24h	48h - 3j	4j - 5j	6j - 10j
D_1	N	10	10	4	4
	Moyenne	2,1	3,8	2,1	2,6
	Ecart type	1,2	1,6	0,7	0,4
D_1	N	17	16	11	17
	Moyenne	2,6	3	2,5	2,2
	Ecart type	1,4	1,1	0,5	0,77
Comparaison des moyennes (Test de student)	p = 0,20	0,4(p<0,45	0,05(p<0,1	0,35(p<0,30	0,15(p<0,2
VG_1	N	9	10	4	4
	Moyenne	2,7	3,4	8,3	4,1
	Ecart type	0,8	1,3	5,8	1,1
VG_1	N	18	10	12	19
	Moyenne	2,4	3,6	2,3	2,6
	Ecart type	1,6	2	0,8	1
Comparaison des moyennes (Test de Student)	0,30(p<0,35	0,25(p<0,30	0,40(p<0,45	0,0025(p<0,0005	p = 0,01



Tableau XII

MORTALITE (en %) DES RATS

AU COURS DE L'EVOLUTION

- Infarctus par ligature permanente (55)
 Infarctus par ligature temporaire (46)
 (6 premières heures)

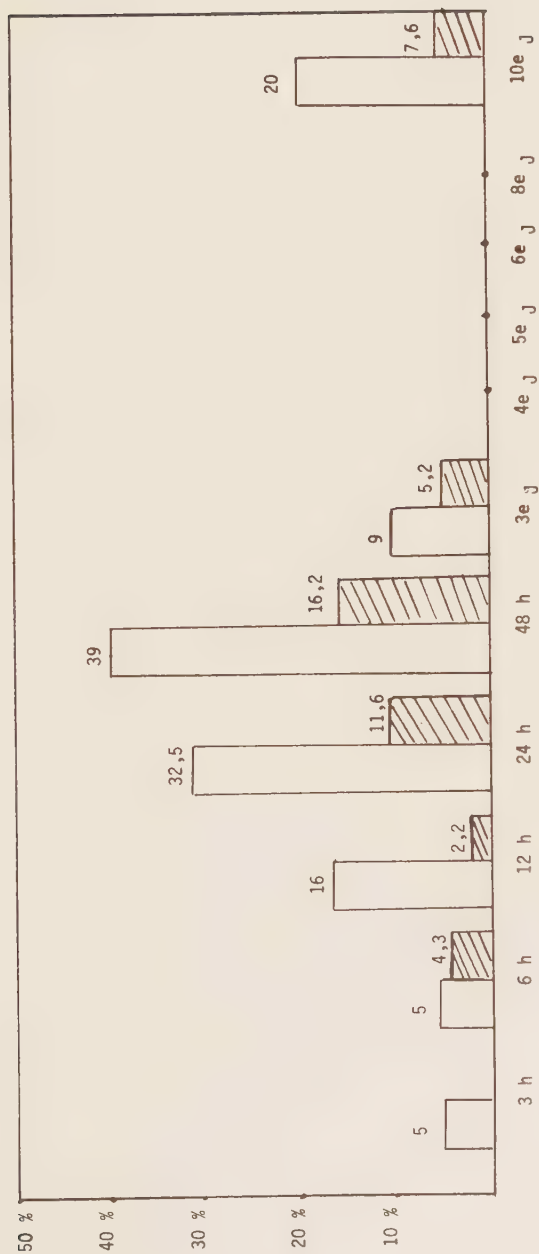




Tableau XIV

ETUDE DES MOYENNES DES DIFFERENCES
DE VOLTAGE DES ONDES Q A LA 48e HEURE ET AU 6e JOUR

	D_1	VG_1
Ligature permanente $n = 5$	$1 \pm 1,7$	$0,5 \pm 1,8$
Ligature temporaire $n = 8$	$1,7 \pm 1,5$	$2,5 \pm 1,7$
Test de Student	$p = 0,20$	$p = 0,025$



C O N C L U S I O N

Le traitement chirurgical des infarctus récents du myocarde par pontage aorto-coronarien suppose démontrer l'existence au sein de l'infarctus de zones ischémiques réversibles après revascularisation.

Tel a été le but de ce travail. Utilisant un protocole original de ligature transitoire de l'artère coronaire gauche chez le rat et faisant varier les temps de levée de ligature, nous avons pu démontrer histologiquement et électrocardiographiquement le bien fondé de cette hypothèse :

- la revascularisation d'un territoire myocardique infarci permet, dans la mesure où elle est suffisamment précoce (avant la 12e heure chez le rat) de récupérer des plaques cellulaires ischémiques, non encore frappées d'irréversibilité et d'accélérer le processus de détersion, limitant par là l'étendue de la cicatrice fibreuse.

- Entreprise trop tard (après la 24e heure) la revascularisation aggrave les lésions essentiellement par suffusions hémorragiques étendues.

L'extra-polation des faits expérimentaux à la pathologie humaine, surtout en matière d'infarctus du myocarde, doit être entreprise avec la plus grande circonspection. L'athérosclérose qui imprime une grande variabilité à la rapidité de constitution de l'occlusion et au développement de la circulation collatérale explique la variété lésionnelle et évolutive de la maladie.

Cependant, nous avons pu constater, en comparant des documents histologiques expérimentaux et cliniques, une similitude des lésions cellulaires ischémiques dans leur polymorphisme et leur mode d'évolution. Arguant de cette

constatation, on peut espérer qu'une revascularisation est susceptible d'entraîner une régression au moins partielle des lésions.

Au reste, deux observations récentes d'infarctus revascularisés avec succès en urgence par Ch. DUBOST et A. CARPENTIER ont permis d'entrevoir les possibilités de cette chirurgie.

Il nous semble donc licite de penser que la revascularisation précoce doit contribuer à modifier le cours de l'infarctus du myocarde "maladie ambiguë reflet d'une lutte permanente contre l'ischémie et la circulation collatérale".
(J. LENE GRE).

Vu, le Président de Thèse : Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur Ch. DUBOST

Professeur Paul MILLIEZ

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET



B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ALLISON R.B., RODRIGUEZ F.L., HIGGINS E.A.,
and LEDDY J.P. -
Clinico pathologic correlations in coronary atherosclerosis.
Circulation - 27 : 170-184, 1963.
- 2 - BAYLEY R.H., LADUE J.S., and YORK D.J. -
Electrocardiographic changes produced in the dog by temporary occlusion of a coronary artery showing a new stage in the evolution of myocardial infarction.
Am. Heart. J. 27 : 164-169, 1944.
- 3 - BEINFELD W.H. and LEHR D. -
QRS. - T. variations in the rat electrocardiogram.
Am. J. Physiology. 214 : 1, 1968.
- 4 - BEINFELD W.H. and LEHR D. -
Advantages of ventral position in recording electrocardiogram of the rat.
J. App. Physiol. 9 : 153, 1956.
- 5 - BLUMGART H.L., ZOLL P.M., FREEDBERG A.S.,
and GILLIGAN D.R. -
The experimental production of intercoronary arterial anastomoses : their functional significance.
Circulation. 1 : 26-27. 1950.

- 6 - BLUMGART H. L. , GILLIGAN D. R. and SCHLESINGER M. J. -

Experimental studies on the effect of temporary occlusion of coronary arteries : II : the production of myocardial infarction.
Am. Heart. J. 22 : 374-389, 1941.

- 7 - BLUMGART H. L. , SCHLESINGER M. J. and ZOLL P. M. -

Angina pectoris, coronary failure and acute myocardial infarction. The role of coronary occlusions and collateral circulation.
J. A. M. A. 116 : 91, 1941.

- 8 - BRODY G. L. , BELDING W. A. , BELDING R. M. , FELDMAN S. A. -

The identification and delineation of myocardial infarction.
Arch. Path. 84 : 312, 1967.

- 9 - BRYANT R. E. , THOMAS W. A. and O'NEAL R. M. -

An electron microscopic study of myocardial ischemia in the rat.
Circulation Res. 6 : 699-709, 1958.

- 10 - CAULFIELD J. , and KLIONSKY B. -

Myocardial schema and early infarction. Microscopic study.
Am. J. Path. 35 : 489, 1959.

- 11 - COPPER D. K. C. -

Study of normal and pathologic electrocardiogram in rats.
Card. Vasc. Res. 3 : 419, 1969.

- 12 - EUSTERMAN J. H. , ACHOR R. W. P. , KINCAID O. W. , and BROWN A. L. -

Atherosclerotic disease of the coronary arteries. A pathologic and radiologic correlative study.
Circulation. 26 : 1,288, 1962.

- 13 - FAVALORO R.G., EFFLER D.S., GROVES L.K.,
SMELDON W.C., SCHIREY E.K. and SONES M.S. -
Severe obstruction of the left coronary artery and
its divisions.
J. Thorac. Card. Vasc. Surg. 60 : 4, 1970.
- 14 - FINE G., MORALES A., and SCERPELLA J.R. -
Detroit Experimental myocardial infarction.
Arch. Path. 82 : 3, 1966.
- 15 - FISCHERS and EDWARDS W.S. -
Tissue necrosis after temporary coronary artery
occlusion.
Am. Surgeon. 29 : 617, 1963.
- 16 - FRIEDBERG CH. -
In maladies du coeur.
Librairie Maloine, S.A. Paris.
- 17 - FROMENT R., GONIN A., NORMAND J. et BERTHOLON
M. -
Les anastomoses intercoronariennes dans l'athéros-
clérose coronarienne obstructive.
Rev. Athéroscl. 2 : 118, 1960.
- 18 - FROMENT R., PERRIN A., NORMAND J., and BERTHO-
LON M. -
Les lésions de l'athérosclérose coronarienne en fonc-
tion de la chirurgie coronaire directe.
Rev. Athéroscl. 2 : 118, 1960.
- 19 - GRAY C.R., HOFFMANN W.S. and HAMMOND, M.D. -
Correlation of arteriographic and pathologic findings
in the coronary arteries in man.
Circulation 26 : 494-499, 1962.
- 20 - HERDSON P.B., M.B., CH. B., B. Med. Sc.,
SOMMERS H.M., M.D., and JENNINGS R.B., M.D. -
A comparative study of the fine structure of normal
and ischemic dog myocardium with special reference
to early changes following temporary occlusion of a
coronary artery.
Am. J. Path. 46 : 3, 367, 1965.

- 21 - HIEMEYER V., RASCHE H. and BIEHL K. -
L'influence d'anti-coagulants et de sterptokinase sur
l'évolution de l'infarctus aigu du coeur,
Klin. Wschr. 47 : 371-375, 1969.
- 22 - HILL R., HOWARD A.N. and GRESHAM G.A. -
The electrocardiographie appearances of myocardial
infarction in the rat,
Brit. J. Exptl. Pathol. 41 : 633-637, 1960.
- 23 - HIMBERT J., et LENE GRE J. -
Les occlusions artérielles coronaires et leurs conséquences
myocardiques dans les cardiopathies par athérosclérose
coronaire (étude de 212 cas),
Arch. Mal. Coeur : 51 : 441, 635, 1940.
- 24 - HORN R.C. -
Coronary artery disease and myocardial infarction,
Edit. Circulation. 28 : 1, 2, 1963.
- 25 - HORT W. and DACANALIS S.P. -
Etude de l'infarctus expérimental du rat,
Wirschows. Arch. Path. Anat. 339 : 61, 1965.
- 26 - HUDSON J. -
In Pathology of the Heart,
(Vol. 1).
- 27 - JENNINGS R.B., BAUM J.H. and HERDSON P.B. -
Fine structural changes associated with reversible
and irreversible injury in myocardial ischemia,
Arch. Path. (in press).
- 28 - JENNINGS R.B., and WARTMAN W.B., M.D. Chicago. -
With the technical assistance of SUDYK Z.E., B.S.
Production of an area of homogeneous myocardial
infarction in the dog.
A.M.A. Arch. Path. 63 : 580, 1957.

- 29 - JENNINGS R. B. , SOMMERS H. M. , SMYTH G.A. ,
FLACK H.A. and LINN H. Chicago. -

With the technical assistance of SUDYK Z.E. , B.S.
Myocardial necrosis induced by temporary occlusion
of a coronary artery in the dog.
Arch. Path. 70 : 82-68. 1960.

- 30 - JENNINGS R. B. -

Reversible and irreversible ischemic injury.
Am. J. Card. 27 : 753. 1969.

- 31 - JENNINGS R. B. -

Symposium on the pre-hospital phase of acute myo-
cardial infarction.
Part II : early phase of myocardial ischemic injury
and infarction.
Am. J. Card. 24. 6. 753. 1969.

- 32 - JENNINGS R. B. , BAUM J.H. and HERDSON P.B. -

Fine structural changes in myocardial ischemic in-
jury.
Arch. Path. 79 : 135. 1965.

- 33 - JENNINGS R. B. , SOMMERS H. M. , SMYTH G.A. ,
FLACK H.A. and LINN H. -

Myocardial necrosis induced by temporary occlusion
of a coronary artery in the dog.
Arch. Path. 70 : 68-78. 1960.

- 34 - JENNINGS R. B. , SOMMERS H. M. , KALTENBACH J. P.
and WEST J. J. -

Electrolyte alterations in acute myocardial ischemic
injury.
Circulation Res. 14 : 260-269. 1964.

- 35 - JOHNS T.N. P. and OLSON B.J. -

Experimental myocardial infarction I : method of
coronary occlusion in small animals.
Am. Surg. 140 : 675. 1954.

- 36 - JOHNSON W.D., FLEMMAR R.J., LEPLEY D.,
ELLISON E.H. -
Extended treatment of severe coronary artery disease.
Am. Surg. 170 : 460, 1969.
- 37 - KAUFMAN N., GAMAN T.L., and HILL R.M. -
Experimental myocardial infarction in the rat.
A.M.A. Arch. Path. 67 : 482. 1959.
- 38 - KENT S.P. and DISEKER M. -
Early myocardial ischemia : study of - isto chemical changes in dogs.
Lab. Invest. 4 : 398. 1955.
- 39 - KOLIN A. and NEORAL L. -
A contribution to the method of pathological anatomical diagnosis of the early stages of myocardial infarction.
Am. J. Card. 27 : 174-187. 1960.
- 40 - KORTGE P., PRAETORIUS F., SCHNEIDER B.,
HECKNER F., VAN DE LOO J., PEZOLD F.A.,
POLIWODA H., SCHMUTZLER R. and ZEKORN D. -
Le traitement thrombolytique de l'infarctus myocardique récent. III : Etude critique globale (y compris des données des tests enzymatiques).
Dtsch. Med. Wschr. 92 : 35. 1. 546-1. 551. 1967.
- 41 - KRUG A., DU MESNIL DE ROCHEMONT W. and KORB G. -
Blood supply of the myocardium after temporary coronary occlusion.
Circulation research. 19 : 57. 1966.
- 42 - LENE GRE J., HAZAN E., CHARPENTIER A.,
FERRANE J. et FERNANDEZ F. -
L'artériographie coronaire.
Acta. Card. 22 : 3. 205 à 237. 1967.

43 - LODGE-PATCH L. -

The ageing of cardiac infarct and its influence on cardiac rupture.

Brit. H.J. 13 : 37. 1951.

44 - LOMBARD E.A. -

Electrocardiograms of small mammals.

Am. J. Phys. 171 : 189. 1952.

45 - MALLORY G.K., WHITE P.D., and SALCEDO O.,
SALGAR J. -

The spread of healing of myocardial infarction. A study of the pathologic anatomy in seventy two cases.

Am. Heart. J. 18 : 647. 1939.

45b - MAROKO P.R., KJERKSHUS J.K., BURTON E.S.,
TAN WATANABE, COVELL J.W., ROSS J. and
BRAUNWALD E. -

Factors influencing infarct size following experimental coronary artery occlusions.

Circ. 18 : 67 - 82. 1971.

46 - MITCHELL J.R.A. and SCWARTZ C.J. -

The relation between myocardial lesions and coronary artery disease. II : a selected group of patients with massive cardiac necrosis or scarring.

Brit. Heart. J. 25 : 1. 1963.

47 - MOHINDER P., SAMBHI M.B., and WHITE F.N. -

The electrocardiogram of the normal and hypertensive rat.

Circ. Res. 8 : 129. 1960.

48 - MYERS G.B., KLEIN H.A., STOFER B.E. -

Correlation of electrocardiographic and pathologic findings in antero septal infarction.

Am. Heart. J. 37 : 374. 1949.

49 - NORMANN S.J., ROBERT B.S., PRIEST E. and BEN-
DITT P. -

Electrocardiogram in the normal rat and its alteration.

Circulation research. 9 : 282-287. 1961.

- 50 - PARDEE H.E.B. -

Electrocardiographic sign of coronary artery obstruction.
Arch. Int. Med. 26 : 244. 1920.

- 51 - PITT B., ZOLL P., BLUMGARY L.H. -

Anatomy of coronary arterial occlusion.
Circulation 26 : 35. 1963.

- 52 - PITT B., ZOLL P.M., BLUMGART H.L. and FREIMAN D.G. -

Location of coronary arteriel occlusions and their relation to the A arterial pattern.
Circulation, 28 : 35. 1963.

- 53 - POLIWODA H., DIEDERICH K.W., SCHNEIDER B., RODENBURG R., HECKNER F., KORTGE P., VAN DE LOO J., PEZOLD F.A., PRAETORIUS F., SCHMUTZLEB R., ZEKORN D. -

A propos du traitement thrombolytique de l'infarctus du coeur récent. II : résultat des études électrocardiographiques.
Dtsch. Med. Worch. 91 : 21. 978-984. 1966.

- 54 - PRINZMETAL M., BERGMAN H.C., DRUGER H.E., SCHWARTZ L.L., SIMKIN B. et SOBIN S.S. -

Studies on the coronary circulation. III : collateral circulation of healing human and dog hearts with coronary occlusion.
Am. Heart. J. 35 : 689. 1948.

- 55 - RODRIGUEZ F.L., ROBBINS S.L., BANASIEWICZ M. -

Post-mortem angiographic studies on the coronary arterial circulation.
Am. Heart. J. 68 : 490. 1964.

- 56 - SAURANOGLU N., BOUCEK R.J. and CASTEN G.G. -

The extend of reversibility of myocardial ischemia in dogs.
Am. Heart. 58 : 5. 726. 1959.

- 56 b - SAMSON W.E. , and SCHER A.M. -

Mechanism of S.T. segment alteration during acute myocardial injury.
Circ. Res. 8 : 780 - 787. 1960.

- 57 - SAYEN J.J. , SHELDON W.F. , PEIRCE C. et al. -

Electrocardiogram, myocardial oxygen and contraction in scar and collaterally supplied muscle after experimental coronary ligation.
Circ. Res. 11 : 994. 1962.

- 57 b - SCEBAT L. , RENAIIS J. , LENE GRE J. -

Ischémie myocardique expérimentale du chien III : lésions myocardiques confrontation avec l'E. C. G.
Arch. Mal. du coeur 2 : 199, 1964.

- 58 - SCEBAT L. , RENAIIS J. et LENE GRE J. -

Ischémie myocardique expérimentale du chien II : altérations précoces de l'E. C. G.
Arch. Mal. Coeur. 4 : 56. 388. 1963.

- 59 - SCEBAT L. , RENAIIS J. et LENE GRE J. -

Ischémie myocardique expérimentale du chien I : altérations précoces de l'E. C. G.
Arch. Mal. Coeur 4 : 56. 388. 1963.

- 60 - SCHLESINGER M.J. -

An injection plus dissection study of coronary artery occlusions and anastomoses.
Am. Heart. J. 15 : 528. 1938.

- 61 - SCHMUTZLER R. , HECKNER F. , KORTGE P.K. , VAN DE LOO J. , PEZOLD F.A. , POLIWODA H. , PRAETORIUS F. , ZEKORN D. -

Le traitement thrombolytique de l'infarctus myocardique récent : I - introduction, protocole thérapeutique, données clinique d'ensemble.
Dtsch. Med. Wschr. 91 : 13. 581-587. 1966.

- 62 - SCWARTZ C.J. and MITCHEU J. R. A. -

The relation between myocardial lesions and coronary artery disease.
Brit. Heart. J. 24 : 761. 1962.

- 63 - SELYE H., BAJUSZE M.D., GRASSOS, M.D., and MENDELL P., M.D. -

Simple technique for the surgical occlusion of coronary vessels in the rat.
Angiology, 11 : 396. 1960.

- 64 - SOMMERS H.M., JENNINGS R. B. -

Experimental acute myocardial infarction. Histologic and histochemical studies of early myocardial infarcts induced by temporary or permanent occlusions of a coronary artery.
Lab. Invest. 13 : 1,491-1,503. 1964.

- 65 - SNOW J. D. -

Coronary occlusion and myocardial infarction.
Am. Heart. J. 58 : 645-647. 1959.

- 66 - SZIPLAGYI D.E., and Mc. DONALD R. T., and FRANCE L. D. -

The applicability of angioplastic procedures in coronary atherosclerosis : an estimate through post-mortem infection studies.
Ann. Surg. 148 : 3. 447-461. 1958.

- 67 - TENNANT R. and WIGGERS C. J. -

The effect of coronary occlusion on myocardial contraction.
Am. J. Physiol. 112 : 351-361. 1935.

- 68 - VASTESAEGER M., VANDER STRAETEN P., FRIART J., GANDAELE G., GHYS A. and BERNARD R. M. -

Les anastomoses intercoronariennes telles qu'elles apparaissent à la coronarographie post-mortem.
Acta. Cardiol. 12. 365. 1957.

- 69 - WARTMAN W. B. , JENNINGS R. B. , KALTENBACH J. P.
YOKOYAMA H. O. , et BAHR G. F. -

Early metabolic alterations and fine structure changes in myocardial fibers irreversibly injured by ischemia.

Circulation 18 : 793. 1958.

- 70 - WARTMAN W. B. , JENNINGS R. B. , YOKOYAMA H. O.
and CLABAUGH G. F. -

Fatty change of the myocardium in early experimental infarction.

A. M. A. Arch. Path. 62 : 318. 1956.

- 71 - WEALE F. -

In introduction à l'hémodynamique chirurgicale.
Masson et Cie Editeurs.

- 72 - WERB W. R. and HOWARD H. S. -

Extension of limits of cardiac viability with total coronary occlusion.

Surgery. 42. 92. 1957.

- 73 - WERNER E. S. and SCHER A. M. , PhD. -

Mechanism of S. -T. segment alteration during acute myocardial injury.

Circulation Research. 8 : 780. 1960.

- 74 - YABUKI S. , BLANCO G. , IMBRIGLIA J. E. , BENTIVOGLIA
and BAILEY C. P. -

Time studies of acute, reversible coronary occlusions in dogs.

J. Thorac. Surg. 38 : 40. 1959.

- 75 - YOKOYAMA H. O. -

Histo chemical studies of myocardial infarction in dogs.

A. M. A. Arch. Path. 59 : 347. 1955.

- 76 - ZUGIBE F.T., M.S., PhD., BELL P., JR. MS., CON-
LEY T., BS., and STANDIS M.Z., RZ., MORGANTOWN
Wva. -

Determination of myocardial alterations at autopsy
in the absence of gross and microscopic changes.
Arch. Path. 81 : 409. 1966.

o0o

